

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE N°

35

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paulette LANDOWSKI

Née à Paris, le 15 juin 1896
Ancien interne des Hôpitaux

L'ÉTAT DU SANG

DANS LA

DIPHTÉRIE

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paulette LANDOWSKI

Née à Paris, le 15 juin 1896
Ancien interne des Hôpitaux

L'ÉTAT DU SANG

DANS LA

DIPHTHÉRIE

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHIARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.]
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE(G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL. . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . Obstétrique.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique mé-
 dicale.
 BASSET. . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale,

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. . Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT.	} Stomatologie,
LEDOUX-LEBARD.	} Education physique.
WEIL-HALLÉ.	} Radiologie clinique
	} Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

MON PREMIER MAÎTRE

A MA MÈRE

Témoignage de profonde tendresse.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL POLIN

*Souvenir profondément reconnais-
sant et respectueux.*

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL

A M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

*Témoignage de gratitude pour la
bienveillance qu'il m'a toujours té-
moignée et l'honneur qu'il m'a fait
en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR DARRÉ

*Témoignage de reconnaissance et
de respectueuse affection.*

A. MES MAÎTRES ET CHEFS DE SERVICE

Stage :

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR GOSSET

M. LE DOCTEUR LAUBRY

Externat :

M. LE PROFESSEUR CUNÉO

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR DARRÉ

M. LE DOCTEUR A. MOULONGUET

Internat provisoire :

M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

M. LE DOCTEUR CANTONNET

Internat :

M. LE DOCTEUR TOURAINE

M. LE DOCTEUR RAVAUT

M. LE DOCTEUR HERSCHER

M. LE DOCTEUR DARRÉ

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. LES DOCTEURS GASTON PICOT, JACQUES-CHARLES
BLOCH, CHARRIER, WILMOTH, Chirurgiens
des hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS BRULÉ, ALAJOUANINE,
J. HUTINEL, Professeurs agrégés, Médecins
des hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS ÉTIENNE MAY, TZANCK, MO-
REAU, Médecins des hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS M. FERRAND, PÉRIER, BA-
RIÉTY, LECOËUR

A M. BARDOU, Interne en pharmacie

MEIS ET AMICIS

L'ÉTAT DU SANG

DANS LA

DIPHTÉRIE

INTRODUCTION

Au cours de notre année d'internat aux Enfants-Malades nous avons eu l'occasion de soigner plus de sept cents petits diphtériques et avons pu nous convaincre de l'intérêt thérapeutique et pronostique qu'il peut y avoir à connaître les modifications du sang chez ces malades.

C'est sur le conseil de M. le D^r Darré que nous avons entrepris ce travail et nous sommes heureuses de lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour la science et la bienveillance avec lesquelles il nous a guidées.

L'examen du sang au cours d'une toxi-infection comme la diphtérie peut être envisagé sous deux aspects différents selon que l'on s'attache à l'étude de la défense de l'organisme ou que l'on recherche les modifications plasmatiques et globulaires qu'a pu entraîner l'infection.

Dans le premier cas, on mesure par les réactions appropriées, inoculations au cobaye, floculations, le

degré de réceptivité du malade ou l'immunité qu'il a pu acquérir par la sérothérapie.

Dans le second cas, qui seul fait l'objet de notre travail, on précise la nature des altérations apportées par l'infection dans la composition des différents éléments du sang, altérations qui peuvent être les témoins de déficiences organiques ou au contraire les causes des troubles observés, et qui sont souvent tout à la fois témoins et causes.

Et c'est ainsi que nous avons été amenées à rechercher les modifications des taux de l'urée, de la cholestérine, du sucre; que nous avons étudié les temps de saignement et de coagulation, les variations de nombre des globules rouges et blancs. Enfin, il nous a paru intéressant d'étudier les vitesses de sédimentation globulaire.

Des travaux divers ont déjà été entrepris sur certaines de ces questions, nous les avons étudiés et on les trouvera résumés dans le cours de cet ouvrage.

Nous sommes bien loin d'avoir épuisé notre sujet, il faudrait des années de travail pour dresser un tableau complet des altérations du sang au cours de la diphtérie, mais nous donnons les résultats que nous avons obtenus, tels qu'ils sont, en essayant d'en tirer des conclusions pratiques.

HISTORIQUE

L'histoire de la diphtérie comprend deux périodes bien distinctes :

Période présérothérapique ;

Période de la sérothérapie.

La première s'étend depuis Arétée le Cappadocien dont les descriptions de l'ulcère syriaque ou égyptique constituent les premières données cliniques que nous possédons sur la diphtérie jusqu'à Behring et Roux.

La diphtérie pendant cette période ne constituait pas une maladie bien définie, jusqu'à ce que surgissent dans la deuxième moitié du XIX^e siècle les grands noms de Bretonneau et Trousseau. Pendant tous ces siècles, les examens de laboratoire étaient réduits au minimum ; seule la clinique régnait et la première allusion que nous trouvons à une modification du sang au cours de la diphtérie, remonte à 1858, à la thèse de Millard et est rapportée par Trousseau dans ses cliniques en ces termes : « Cette altération du sang consiste dans une coloration de ce liquide, très différente de la coloration normale ; au lieu d'être rouge plus ou moins foncé, il est brun et M. Millard

compare cette couleur à celle du jus de pruneau, du jus de réglisse, elle tache les doigts, presque comme le fait la sépia. »

Peter, dans un *mémoire* paru en 1859, compare : « Cette coloration du sang à celle d'une eau dans laquelle on aurait délayé de la suie. Les viscères et les muqueuses qui en sont imprégnés présentent une teinte sale, caractéristique. Ce sang est trouble, légèrement bourbeux : les caillots qu'il forme sont mous et offrent une sorte de ressemblance avec du résiné trop cuit. Les artères au lieu d'être vides, ainsi qu'elles le sont habituellement après la mort, contiennent presque autant de sang que les veines. »

Quand les techniques de numération globulaire furent mises au point, de nombreux auteurs se préoccupèrent des variations de nombre des éléments figurés et les globules du sang furent étudiés par Bouchut et Dubrizay, Binault, Quinquaud, Besredka, Gilbert, Bezançon et Marcel Labbé.

Bize, en 1899, avait intitulé sa thèse *Action des sérums de Roux et Marmorek sur les globules sanguins*. Bize, en 1903 fit la sienne sur l'étude des modifications du sang chez l'enfant diphtérique, traité par le sérum anti-diphtérique.

A cette étude, nous devons également rattacher les noms de Von Lunbeck, Lowett-Morse, Gabritchewski, Ewing, Billing, Schlessinger, Sunanotto-Ettoré, Pitkianen, Felsenthal.

L'étude de la glycémie dans la diphtérie fut entreprise en 1922 par Lereboullet, P.-L. Marie et Leprat ;

en 1927, Pierrot dans sa thèse souligna l'importance de l'hypoglycémie dans les diphtéries malignes, puis en 1929 et 1930, des articles et communications de Lereboullet, David et Donato, auxquels succédèrent la thèse de Donato, montrèrent l'importance des dosages de sucre et de cholestérine pour le diagnostic de l'insuffisance surrénale dans les diphtéries malignes.

L'azotémie de la diphtérie fut particulièrement étudiée au cours de ces dernières années par Chalié et ses élèves Brochier, Chaix, Grandmaison qui montrèrent la grande fréquence des insuffisances rénales et surrénales dans l'intoxication diphtérique. La thèse de Molon, sur l'étude des complications rénales dans la diphtérie aboutit aux mêmes conclusions.

Perrimond, Cassoute, et Zuccoli, ont publié trois cas de diphtérie maligne avec rétention azotée.

P. Lereboullet, J.-J. Gournay et Donato, au début de cette année publièrent une étude sur *La fonction rénale dans la diphtérie*. Ils ne trouvent pas l'azotémie aussi considérable ni aussi fréquente que Chalié et ses élèves, mais concluent à la réalité de l'atteinte rénale.

Enfin dans un certain nombre d'observations de diphtéries hémorragiques, nous trouvons signalée la prolongation du temps de saignement ; tel est le cas dans une observation de Rivet et Levesque, dans un article de Sabrazès, enfin dans une étude de Paiseau et Ducas sur les accidents hémorragiques de la vaccination anti-diphtérique.

CHAPITRE PREMIER

URÉE ET CHLORURES

L'urée. Sa formation dans l'organisme, ses variations.

L'urée $\text{CO} (\text{AzH}^2)^2$ est un diamide, c'est le plus important des composés contenant l'azote, non protidique du sang : c'est dans l'urine que, pour la première fois, il fut isolé par Rouelle en 1773.

L'urée est une substance excrémentielle qui représente le terme ultime de la désintégration des protéides non nucléiniques. C'est un produit de déchet, le plus simple, au-dessous duquel l'organisme ne semble pas pouvoir descendre ; c'est une substance inutile, nuisible, qui doit être éliminée au plus tôt par l'urine et accessoirement par la voie intestinale et la sueur.

L'origine de l'urée est double : exogène, endogène.

La plus grande partie de l'urée est d'origine alimentaire provenant de la transformation des protéides ingérés ; 100 gr. d'albumine fournissent

25 gr. 64 d'urée. Pour certains chimistes, Fosse notamment, les albuminoïdes ne sont pas seuls à fournir de l'urée ; les hydrates de carbone, les graisses mêmes en favoriseraient la production.

Quant aux nucléo-protéides, ils aboutissent au terme de leur désintégration, à la formation d'acide urique ; certains auteurs admettent que l'acide urique peut à son tour se transformer en urée ; mais l'opinion la plus générale est que cette transformation est impossible.

L'origine endogène de l'urée est représentée par la désintégration des tissus de l'organisme ; à l'état normal, cette source est très réduite.

Le principal laboratoire de l'uréogénèse est le foie ; mais la fonction uréopoiétique n'est pas uniquement dévolue à cet organe ; on trouve en effet un peu d'urée dans l'organisme après suppression expérimentale des fonctions du foie et Fosse croit que l'uréopoièse peut se faire dans tous les tissus.

L'urée est essentiellement caractérisée par sa grande diffusibilité, son taux est simultanément le même dans toutes les humeurs de l'organisme ; c'est ainsi que nous pouvons nous expliquer l'adaptation constante de l'excrétion uréique à sa formation. Si bien que chez l'individu normal, l'urée du sang reste à un taux assez fixe et peu élevé, car l'urée étant un produit de déchet n'a pas de seuil.

De tout ce qui précède, nous pouvons aisément déduire que les modifications du taux de l'urée san-

guine ne peuvent être dues qu'à des modifications portant sur :

l'apport,
la production,
l'élimination.

Nous laissons de côté les causes de diminution de l'urée sanguine qui n'offrent pas d'intérêt au cours de cette étude, pour nous attacher uniquement aux causes de l'hyperazotémie.

La cause la plus fréquente, la plus importante de la rétention uréique est celle qui est due à l'insuffisance d'élimination.

Azotémie par insuffisance d'élimination.

Le syndrome azotémique des néphrites est dû à une lésion rénale qui entraîne la rétention uréique : ce sont Prévost et Dumas qui, dès 1823, ont mis en évidence les variations du taux intrasanguin de l'urée, en montrant que chez un chien, après néphrectomie bilatérale, le chiffre de l'urée augmentait progressivement et rapidement : les médecins croyaient que l'urée était sans toxicité et que sa rétention n'était pas la cause de l'urémie ; c'est Widal qui a reconnu que l'élévation du taux de l'urée sanguine était, dans un très grand nombre de cas, le témoin révélateur de l'insuffisance rénale et qu'il était d'un intérêt capital d'en suivre les variations.

Tout le mécanisme de l'activité rénale tient dans la

concentration. L'urée parvient aux reins dans le sang au taux de 0 gr. 40 par litre. Il en est éliminé par l'urine au taux de 18 gr. pour 1.000. La concentration maxima de l'urée dans l'urine, c'est-à-dire le taux le plus élevé auquel cette substance puisse atteindre est de 56 p. 1.000 ; c'est Ambard qui a formulé les lois de la sécrétion uréique que nous rappelons :

1° Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang ;

2° Lorsqu'avec une concentration d'urée constante dans le sang le sujet débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine ;

3° Lorsque la concentration de l'urée dans le sang est variable et que la concentration de l'urée dans l'urine est également variable, le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

La concentration maxima de l'urée dans l'urine dépend de la qualité du parenchyme rénal et non de sa quantité. Un chien auquel un rein a été enlevé présente la même concentration maxima qu'avant l'opération. La concentration maxima est indépendante de la quantité d'urée éliminée ainsi que des autres substances sécrétées simultanément. Au cours

des néphrites, notamment des néphrites infectieuses ou toxiques, les substances nocives apportées par la circulation sanguine, n'ont pas pour effet de détruire certains territoires plus ou moins étendus du parenchyme rénal, mais exercent leur action sur l'ensemble des épithéliums tubulaires chargés du travail de concentration : en somme la teneur du sang en urée représente un équilibre entre la quantité d'urée que le sang reçoit perpétuellement des tissus et la capacité de débit du rein. Quand cet équilibre est rompu, le chiffre de l'urée sanguine devient plus considérable sans que le débit uréique augmente.

On admet actuellement, que c'est au niveau des tubes urinifères, particulièrement au niveau de leur portion contournée, que se fait la concentration, que l'on a coutume de désigner sous le terme de sécrétion ; ces faits ont été contrôlés, expérimentalement, chez la grenouille. Le glomérule ne jouerait aucun rôle dans cette sécrétion. L'élimination de l'eau, au contraire, serait un acte glomérulaire.

Les autres causes de rétention d'urée par insuffisance d'élimination sont secondaires : l'azotémie par oligurie est bien connue actuellement, elle fut étudiée par Josué et ses élèves ainsi que par Paisseau et Merklen. Elle peut être due soit à de l'insuffisance cardiaque, soit à la privation de boisson, soit enfin à des éliminations hydriques profuses, sudation, diarrhée, vomissements ; une certaine quantité d'urée est entraînée par les liquides ainsi évacués, mais infiniment moins que par voie rénale ; au cours des

maladies infectieuses, l'oligurie, souvent assez prononcée, peut être dû à l'une ou l'autre de ces causes.

Le mécanisme de cette azotémie par oligurie fut particulièrement étudié par Ambard. Un sujet sain élimine environ 25 gr. d'urée par jour. La concentration maxima de l'urée dépassant 50 pour 1000, il n'y aura pas d'azotémie par oligurie, tant que le volume quotidien des urines n'est pas inférieur à 500 gr.

La rétention d'urine, peut par action mécanique, pression sur l'abouchement des uretères, entraver le fonctionnement rénal et faire monter le taux de l'urée. Quant aux azotémies d'origine réflexe ou de cause nerveuse, nous ne croyons pas qu'elles doivent entrer en ligne de compte au cours de cette étude. L'azotémie d'origine surrénalienne est couramment admise depuis les expériences de Porak et Chabannier, bien que son mécanisme soit encore mal élucidé.

Nous insisterons davantage sur l'azotémie par chloropénie qui est actuellement l'objet de nombreuses discussions, et qui est encore assez mal connue. Nous n'avons pas à entrer dans les détails des controverses à ce sujet ; rappelons seulement que dès 1914, puis en 1918, Pasteur Vallery-Radot signalait l'accentuation de l'azotémie au cours de certaines néphrites, à la suite d'un régime déchloruré. Et que d'autre part il insistait sur le fait que le taux de l'urée peut diminuer après administration de chlorure de sodium

A. Weill avait montré dans sa thèse en 1913, la nocivité particulièrement grande d'une injection

d'urée lorsque l'animal en expérience était au régime déchloruré.

Il peut également se présenter des cas dans lesquels la chloruration entraînant une rétention hydrique, du fait même de la dilution des humeurs, la concentration de l'urée est plus faible.

La théorie de l'azotémie par manque de sel fut émise en décembre 1928 par L. Blum de Strasbourg, Van Caulaert et P. Grabar.

Rathery avait déjà publié une observation concluant au danger de l'hypochloruration et aux bons effets de la chloruration sur l'évolution d'une poussée d'hyperazotémie.

La question continue à être étudiée et de nombreux travaux ont été poursuivis sur ce sujet par Lemierre, Achard, Rathery, Laudat, Rudolf. D'après la lecture de ces observations ainsi que de la thèse de Rudolf, nous pouvons arriver à résumer ainsi l'état actuel de la question : la diminution du chlore réparti dans tout l'organisme trouble considérablement le fonctionnement rénal ; mais ce n'est pas par l'examen du sang seul que l'on peut affirmer la chloropénie généralisée. Il peut y avoir hypochlorémie avec migration de chlore vers les tissus ; le dosage même du chlore globulaire ajouté au dosage du chlore plasmatique ne suffit pas à renseigner à ce sujet, l'étude de la réserve alcaline doit venir compléter ces examens : quand la réserve alcaline haute est associée à la chloropénie, on admet que l'azotémie est due à la déficience en chlore :

Quand la chloropénie s'accompagne de réserve alcaline basse, l'azotémie n'est pas due à la chloropénie, elle l'accompagne.

Quant à l'origine de la chloropénie, on la trouve dans les déperditions anormales de chlore par vomissements ou diarrhée.

Hyperazotémie par excès d'apport.

L'hyperazotémie par excès d'apport ne nous retiendra pas longtemps ; l'alimentation trop riche en albuminoïdes en est la cause. Elle peut survenir chez l'individu sain. Chez les malades dont le rein, légèrement lésé, entraîne un certain degré de rétention, une alimentation trop azotée augmente encore la rétention uréique. Cette cause d'élévation d'urée sanguine n'entre guère en ligne de compte au cours d'une maladie infectieuse comme la diphtérie où la diète est généralement observée.

Hyperazotémie par excès de production.

Cette forme d'hyperazotémie est due à l'excès de la formation de l'urée, résultant d'une désintégration des tissus : par suite d'inanition, d'hémolyse, il se produit un autophagisme constaté expérimentalement par L. L. Mackay et E. M. Mackay sur le lapin ; sous l'influence du jeûne, ils ont constaté l'apparition de l'azotémie, l'herbivore devenu carnivore se nourrissait de ses propres tissus. Dans toutes les maladies infectieuses

aiguës et graves, il se produit une désintégration tissulaire plus ou moins importante, entraînant la destruction de produits azotés qui vont contribuer à former l'urée sanguine. De nombreux auteurs et particulièrement Achard et Merklen, ont insisté sur cette azotémie par destruction tissulaire. En effet, si un individu présente une anurie totale, l'élévation de l'urée sanguine est d'environ 0 gr. 50 par jour. Or l'anurie totale est rarement réalisée dans les maladies infectieuses et le taux de l'urée sanguine s'élève beaucoup plus rapidement. On peut donc en conclure que la destruction des tissus entre pour une bonne part dans l'étiologie de l'hyperazotémie des maladies infectieuses et qu'elle vient s'ajouter à l'azotémie de la néphrite aiguë lorsque celle-ci existe. Nous rappelons ici la théorie de Widal qui en énonçant ses lois indiquant le pronostic à tirer des dosages d'urée, insistait sur le fait qu'elles ne s'appliquaient qu'aux néphrites chroniques et non pas aux néphrites aiguës, ni aux poussées aiguës au cours de néphrites chroniques : ces poussées aiguës comme ces néphrites aiguës reconnaissent en effet dans la majorité des cas, une cause toxique ou infectieuse, qui agissant directement sur les tissus de l'organisme, en produit la destruction et fait monter le taux de l'urée sanguine, taux qui s'abaissera lorsque la cause infectieuse ou toxique aura disparu et qui n'est donc pas exclusivement fonction de la lésion rénale.

L'urée sanguine au cours de la diphtérie.

Ce n'est guère que depuis une dizaine d'années, que l'on a commencé à étudier les modifications de l'urée sanguine au cours de la maladie de Bretonneau. Les néphrites de la diphtérie sont connues depuis beaucoup plus longtemps. C'est un anglais, Wade, qui le premier en 1857, attira l'attention sur la fréquence de l'albuminurie diphtérique : De nombreux auteurs firent ensuite la même remarque. Les travaux mémorables de Roux et de Yersin en 1888, qui après avoir découvert la toxine, l'inoculèrent expérimentalement au cobaye, permirent d'étudier son action sur les différents organes, entre autres les reins et les surrénales. Ils montrèrent que les lésions rénales, ainsi que les autres lésions à distance, sont bien dues à la toxine et non au bacille diphtérique. Celui-ci du reste avait souvent été recherché, mais jamais trouvé dans les organes de sujets morts de diphtérie, ainsi que chez les animaux en expérience.

Il y a un peu moins d'une trentaine d'années que le dosage de l'urée sanguine commença à entrer dans la pratique courante ; mais pendant longtemps, personne ne songea à appliquer cette méthode à l'étude de la néphrite diphtérique. L'albuminurie et la cylindrurie sont fréquemment signalées et ont suscité de nombreux travaux. Dans sa thèse, R. Labbé, en 1903, étudia l'excrétion uréique dont il signala l'augmentation ; la courbe tendant vers un maxi-

mum qui coïncide avec le début de la défervescence.

Chalier de Lyon, dans différents articles et dans les thèses inspirées à ses élèves, pose nettement la question de l'azotémie et de la diphtérie maligne.

Mollon, dans sa thèse en 1925, sur l'étude des complications rénales au cours de la diphtérie, montre qu'il existe une forme azotémique de la néphrite diphtérique avec taux de rétention uréique rapidement élevé ; il insiste sur ce fait, que le taux de l'urée sanguine est indépendant du taux de l'albuminurie ainsi que de la quantité des urines ; les symptômes qui caractérisent cette néphrite azotémique seraient le myosis, la somnolence, la pâleur, l'adynamie, l'anorexie, les vomissements, les troubles respiratoires. Mais en règle générale, la néphrite azotémique diphtérique se traduit par un minimum de signes, d'ailleurs plus ou moins masqués par les autres signes d'intoxication diphtérique.

Brochier, dans sa thèse en 1927 sur l'angine diphtérique maligne, étude clinique et pronostic, écrit que « l'azotémie des diphtéries graves n'est pas le plus souvent une azotémie par oligurie » : la diurèse est relativement peu diminuée ; il attribue l'azotémie diphtérique à deux facteurs, l'imperméabilité rénale, la désassimilation exagérée et la désintégration cellulaire. Il conclut en indiquant le chiffre de 0 gr. 90 à 1 gramme d'urée comme taux limite au-dessus duquel le pronostic est fatal.

Dans une étude très complète, parue en 1927 dans le *Journal de Médecine de Lyon*, Chalier, Brochier, Chaix

et Grandmaison étudient le rôle des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique ; après avoir rappelé les deux aspects de la malignité diphtérique qui, « précoce, tue d'une façon foudroyante ou plus lente entraîne l'ensemble de manifestations cliniques individualisées par Marfan sous le nom de syndrome secondaire de la diphtérie maligne » les auteurs insistent sur la constance des lésions rénales. Ils apportent 11 observations personnelles de diphtéries malignes, complétées par une étude anatomo-pathologique d'où il résulte que la néphrite diphtérique est une néphrite parenchymateuse tubulaire dans laquelle la congestion domine. Nous citons ici la conclusion de cette étude : « En somme, lésion de néphrite aiguë avec, du côté du glomérule, de la congestion, sans véritable glomérulite, du côté des tubes, la néphrite s'accuse davantage par des lésions épithéliales certaines, la présence de cylindre et l'existence de petits raptus vasculaires avec thrombus dans des zones nettement atteintes alternent avec des îlots d'apparence saine. »

Ces auteurs disent par ailleurs : « Les lésions dégénératives de l'épithélium tubulaire sont dans leur ensemble assez discrètes, quoique nettes, il y a peu de diapédèse, mais on trouve avec la chute des cellules épithéliales, soit des cylindres, soit des éléments de pus. »

Ils font ensuite une étude sémiologique. Les manifestations urinaires qu'ils ont trouvées consistent en oligurie, celle-ci pouvant être très accusée et aboutir

à l'anurie, en albuminurie qui est trouvée constamment dans toutes les formes de diphtérie, mais sans que la quantité d'albumine soit proportionnelle au degré de l'intoxication ; enfin on trouve habituellement dans le culot de centrifugation, des cylindres hyalins, granuleux, des cellules épithéliales rénales, des leucocytes. L'hématurie est exceptionnelle. Parmi les symptômes qui caractérisent cette néphrite diphtérique les auteurs mettent au premier plan les troubles gastro-intestinaux : anorexie, vomissements, parfois diarrhée, amaigrissement : ils citent les manifestations nerveuses, somnolence, convulsions, crises d'agitation ; les manifestations respiratoires. Ils concluent : « Au cours de la diphtérie maligne, la néphrite est fréquemment trouvée pour qui veut la chercher le syndrome urinaire en est la preuve patente (oligurie, albuminurie, présence d'éléments figurés dans le sédiment urinaire). L'augmentation du taux de l'urée dans le sang confirmera son existence. Ces deux signes objectifs : sédiment urinaire, taux de l'urée sanguine, confrontés, permettront d'éliminer les cas où l'azotémie relève d'une oligurie cardiaque.

Les manifestations cliniques qui extériorisent cette néphrite sont variables. Elles peuvent revêtir la forme de l'urémie nerveuse (somnolence, adynamie, torpeur, convulsions, myosis) ; la forme de l'urémie digestive (anorexie, vomissements, diarrhée), ou plus rarement la forme de l'urémie respiratoire (dyspnée toxique, régulière ou irrégulière ou type Cheyne

Stockes). Tous ces signes ne se trouvent pas le plus souvent au complet. La néphrite azotémique se traduit par un minimum de signes et il faut les rechercher avec soin. Toutes les combinaisons symptomatiques peuvent se voir au cours de cette néphrite. Le dosage de l'urée dans le sang, où le liquide céphalo-rachidien fournira la preuve certaine que l'intoxication uréique est responsable de tous les signes énumérés et qui ont été attribués le plus souvent par erreur à une défaillance cardiaque par myocardite diphthérique ou à une atteinte bulbaire. »

Joignant leur étude sur l'insuffisance rénale à leur travail sur l'insuffisance surrénale, les auteurs aboutissent à la conclusion suivante : « Nos observations démontrent que la sidération viscérale en cas de malignité diphthérique atteint deux organes avec électivité, le rein et la surrénale. La néphrite bloque le rein. L'azotémie qui en résulte est un des principaux témoins de l'intoxication. Les lésions surrénales produisent une inhibition de la fonction anti-toxique dévolue à ces glandes; il en résulte une non destruction des poisons organiques et c'est là un autre facteur d'intoxication. Rein et surrénale jouent donc un rôle synergique. La lésion de ces deux organes crée une maladie générale tuant par intoxication. »

Dans un article paru deux ans plus tard dans le *Progrès Médical* et intitulé « Azotémie et Diphtérie » Chalié, rappelant son aphorisme, d'après lequel l'azotémie dépassant 0 gr. 90 à 1 gr. entraîne toujours un pronostic fatal, trouve quelques rares excep-

tions à cette règle, et après avoir écrit que « L'intoxication diphtérique mortelle est presque toujours un complexe du fait de l'atteinte polyviscérale : » affirme que : « Le facteur rénal joue dans ce complexe un rôle de premier plan. Sans nier le rôle de la myocarde, nous croyons que la sidération viscérale atteint deux organes avec électivité : le rein et la surrénale. Selon les cas, automatiquement et cliniquement, les perturbations d'origine rénale ou au contraire surrénale prennent la tête et c'est la raison pour laquelle il n'existe pas le plus souvent un syndrome absolument pur, exclusif de défaillance rénale. »

Nous avons cherché dans les derniers traités parus sur la diphtérie quelles étaient les conclusions de leurs auteurs, relativement au taux de l'urée sanguine. Aviragnet, Weill-Hallé, P.-L. Marie écrivent dans leur article « Diphtérie », *Du Nouveau traité de médecine* : « L'absence presque constante du syndrome urémique est également très caractéristique. La conservation de la perméabilité rénale dans la diphtérie mise en évidence par R. Labbé pourrait l'expliquer ».

Lereboullet et Boulanger-Pilet, dans leur manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie ont écrit : « Personnellement, il ne nous semble pas que l'insuffisance rénale soit ni si fréquente, ni si importante. Dans une étude récente sur la glycémie faite par M. Pierrot et portant sur 29 cas, les dosages d'urée sanguine (faits conjointement avec ceux du sucre sanguin) n'ont pas révélé une semblable fréquence d'azotémie. Dans 10 observations d'angines communes, le

taux de l'azotémie s'est montré constamment normal. Sur 19 enfants atteints d'angine maligne, une seule fois, chez un sujet de 4 ans, mort de diphtérie à forme hémorragique, l'azotémie atteignait 1 gr. 15. Dans deux autres cas avec albuminurie massive; les chiffres de 0 gr. 60 et 0 gr. 90 sont notés, sans que l'évolution fut fatale. Dans toutes les autres diphtéries malignes, le taux de l'urée sanguine était sensiblement normal. Il en était de même aussi dans un cas avec albuminurie massive et dans plusieurs cas de diphtéries hypertoxiques mortelles. Sans doute le rein, joue un rôle dont témoigne l'albuminurie massive, mais il n'est, à notre avis, que rarement le principal facteur des accidents observés et de nouvelles recherches semblent nécessaires avant d'admettre toutes les conclusions récentes de MM. Chalié et Brochier. »

Guillemot, à la séance de la Société de Pédiatrie de janvier 1930, à propos de la communication de Armand Delille et Mme Roudinesco signale avoir observé à Bretonneau, deux enfants atteints de diphtérie maligne, qui succombèrent et chez lesquels l'hyperazotémie fut considérable : l'un d'eux présenta de grosses lésions macroscopiques des reins.

Cassoute, Perrimond et Zuccoli, de Marseille, ont publié trois observations de rétentions azotées au cours de diphtéries malignes. Ces auteurs signalent l'extrême fréquence de l'augmentation du taux de l'urée sanguine au cours de la diphtérie maligne. Ils insistent sur le fait que jamais il n'a été constaté de signes cliniques annonçant l'urémie. Dans une des

observations, le taux de l'urée a dépassé 1 gr. et l'enfant a guéri. Les variations de la leucocytose étaient parallèles à celle de l'urée.

Dans une publication récente, Lerchoullet, Gournay et Donato rapportent le résultat de leurs travaux sur la fonction rénale dans la diphtérie. Leurs recherches ont porté sur 60 malades, parmi lesquels 20 diphtéries bénignes et 40 diphtéries malignes.

Dans les diphtéries bénignes, les auteurs trouvent une azotémie normale variant entre 0 gr. 25 et 0 gr. 40 pour 1000.

Les formes malignes sont divisées par les auteurs en diphtéries malignes curables, diphtéries malignes mortelles et diphtéries malignes compliquées.

Dans le premier cas : « le taux de l'urée sanguine ne dépasse guère 0 gr. 50 par litre, même en période d'état ».

« Dans 20 cas mortels, d'angine diphtérique maligne, avec syndrome d'insuffisance surrénale, nous avons trouvé 16 fois, soit dans une proportion de 80 %, un taux d'urée sanguine initial et terminal augmenté, supérieur à 0 gr. 50 pour 1000. Cette azotémie élevée dès le début se maintient à un taux à peu près double de la normale pendant quelques jours : 0 gr. 50, 0 gr. 75, 0 gr. 85, puis 24 à 48 heures avant la mort, cette azotémie augmente brusquement pour atteindre 0 gr. 90, 1 gr. 1 gr. 44 ; 1 gr. 65 ».

« Les diphtéries malignes à évolution compliquée sont beaucoup plus fréquentes. En dehors du syn-

drome malin c'est dans cette catégorie présentant une albuminurie persistante, ayant une évolution traînante, compliquée d'accidents streptococciques, de suppurations cutanées, otitiques, pleuro-pulmonaires, de fièvres éruptives (scarlatine, rougeole, varicelle) que nous avons observé les azotémies les plus élevées et que le syndrome azotémique nous a paru le plus net, encore que l'azotémie reste le plus souvent relativement discrète. C'est également dans cette catégorie que les lésions rénales, nécropsiques et histologiques nous ont paru les plus fréquentes et les plus apparentes, surtout dans les cas suivis de mort, à la suite de ces infections associées ».

Résultats de nos recherches.

Nous avons particulièrement étudié les modifications de l'urée sanguine chez 100 de nos petits malades dont 56 étaient atteints de formes malignes.

Nous rapportons les observations de 34 cas mortels, 4 d'entre eux avaient un taux d'urée sanguine ne dépassant pas 0 gr. 45 ; il s'agit des enfants dont les observations portent les numéros 23, 28, 37, 56.

Dix autres présentaient une hyperazotémie légère, le taux de l'urée étant compris entre 0 gr. 45 et 0 gr. 70. Observations 24, 27, 29, 30, 35, 38, 40, 41, 47, 52.

Chez trois enfants, le taux de l'urée était compris entre 0 gr. 70 et 1 gr. Observations 34, 45, 48.

Enfin, chez 17 enfants, le chiffre de l'urée sanguine

dépassait 1 gr. Observations 5, 6, 7, 10 et jusqu'au numéro 22 inclus, 32.

Donc sur 34 diphtéries mortelles, nous avons trouvé 17 fois un taux d'urée supérieur à 1 gr. par litre de sang ; soit une proportion de 50 %.

Au cours des formes à évolution favorable, nous avons un chiffre d'urée ne dépassant pas 0 gr. 45 chez deux enfants (obs. 36, 55).

Un taux d'urée compris entre 0 gr. 45 et 0 gr. 70 dans 7 observations (26, 31, 33, 42, 43, 44, 53).

Entre 0 gr. 70 et 1 gr. dans 8 observations : 8, 9, 25, 39, 46, 49, 50, 54.

Enfin, 5 de nos petits malades ont eu au cours de leur diphtérie plus de 1 gr. par litre de sang, observations 1, 2, 3, 4, 51.

Donc, sur 22 diphtéries malignes à évolution favorable, nous avons trouvé cinq fois un taux d'urée supérieur à 1 gr., soit une proportion de 22 %.

Parmi les diphtéries sévères, nous en comptons deux, nos 58 et 59, qui présentèrent plus de 1 gramme d'urée. Une seule, qui au cours de son évolution ne dépassa pas le taux de 0 gr. 45 : n° 64.

Il y eut cinq enfants chez lesquels le chiffre de l'urée était entre 0 gr. 45 et 0 gr. 70 : nos 57, 60, 61, 62, 65. Un seulement dont le taux dépassait 0 gr. 70 : n° 63.

Nous avons également dosé l'urée sanguine de 35 malades atteints d'angines diphtériques moyennes et bénignes et nous avons trouvé dans 11 cas une

azotémie au-dessous de 0 gr. 45 et 22 fois, un taux d'urée compris entre 0 gr. 45 et 0 gr. 70.

Interprétation de nos résultats.

En étudiant attentivement les résultats que nous avons obtenus, nous sommes frappés par deux faits : 1^o la fréquence de l'hyperazotémie au cours de la diphtérie, même dans les formes moyennes et légères;

2^o Le minimum de symptômes que nous rencontrons dans un grand nombre de cas : chez beaucoup de nos malades l'hyperazotémie ne fut qu'une découverte de laboratoire.

Si nous rapprochons la lecture de nos observations de l'étude que nous avons faite, des causes susceptibles d'augmenter le taux de l'urée sanguine, nous nous rendons compte que l'hyperazotémie de la diphtérie est due soit à l'insuffisance d'élimination, soit à la production exagérée d'urée, soit, et c'est le cas dans un grand nombre de formes mortelles, aux deux à la fois.

En effet, dans presque toutes les diphtéries, il existe un certain degré de congestion rénale, l'albuminurie qui manque rarement et qui est connue depuis longtemps en est la preuve ; et c'est cette néphrite aiguë légère et passagère qui est vraisemblablement la cause des hyperazotémies modérées et transitoires de la période d'état de la diphtérie, où le taux de l'urée ne dépasse pas 0 gr. 60 à 0 gr. 70. Nous ne croyons pas qu'il puisse être question de désintégration tissulaire

dans ces formes bénignes où l'état général est bien conservé, l'amaigrissement à peine appréciable.

Mais la néphrite azotémique diphtérique revêt parfois un aspect beaucoup plus redoutable. Nous en rapportons 7 cas que nous avons groupés ensemble dans nos premières observations. Dans la première, le taux maximum de l'urée a été de 2 gr. 20.

Dans les trois suivantes, le chiffre de l'urée est resté quelque temps entre 1 et 2 gr. Ces quatre enfants ont guéri complètement.

Dans nos observations 5, 6, 7, nous voyons la néphrite azotémique diphtérique sous sa forme la plus grave : les lésions rénales ont entraîné une anurie irréductible et dans un de ces cas l'azotémie au moment de la mort atteignait le chiffre de 8 gr. 25.

Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions de la néphrite diphtérique n'ont rien de caractéristique : ce sont des lésions parenchymateuses de dégénérescence atrophique telles que l'on en trouve dans les reins de tous les malades morts de néphrite aiguë azotémique.

Au point de vue symptomatique, nous avons été frappés par ce fait que la néphrite diphtérique est une néphrite azotémique pure : chez aucun de nos petits malades, nous n'avons trouvé de symptôme de rétention chlorurée, pas d'œdèmes, ni périphériques, ni viscéraux et même, ainsi que nous le verrons un peu plus loin, le taux des chlorures du sang est ordinairement diminué. Nous n'avons jamais trouvé non plus d'hypertension chez nos petits malades.

La néphrite azotémique apparaît dans les premiers jours de la diphtérie, à la période de début ou la période d'état ; nous n'avons jamais rencontré de néphrite aiguë grave dans la convalescence.

Les principaux symptômes qui caractérisent ordinairement la rétention azotée peuvent se retrouver dans la néphrite diphtérique. Les signes digestifs sont ceux que nous avons rencontrés le plus fréquemment. Nous ne parlerons pas de l'inappétence, celle-ci en effet, constante, est due dans ces cas autant à l'état de la gorge qu'à l'azotémie.

Les vomissements ainsi que nous l'avons signalé dans nos observations sont souvent observés ; sans doute est-il classique de considérer le vomissement comme un symptôme de diphtérie maligne ; il est un des éléments du syndrome secondaire et il est souvent précurseur de la mort. Dans les cas où la malignité diphtérique est seule en cause, le vomissement est unique ou se répète deux ou trois fois. Au contraire, le vomissement dû à la rétention azotée est un véritable vomissement incoercible alimentaire au début, puis aqueux d'une couleur gris sale ; il survient spontanément et se répète à l'occasion de toute tentative d'alimentation, il semble y avoir une véritable intolérance gastrique, même pour l'eau. Ce vomissement est certainement le symptôme de rétention azotée que nous avons rencontré le plus fréquemment au cours de nos néphrites diphtériques, mais il manque parfois, même à la période terminale de l'anurie.

Nous n'avons jamais constaté de diarrhée chez

nos petits malades atteints de néphrite diphthérique.

La sialorrhée qui a été signalée parmi les symptômes d'urémie a été observée par nous une fois chez l'enfant F... (obs. 1) ; cet enfant, en effet, dont l'azotémie dépassait 2 gr. avait une sialorrhée intense, la salive coulant perpétuellement le long de ses commissures labiales ; c'est le seul cas dans lequel nous avons remarqué ce symptôme.

De tous les signes nerveux qui se rencontrent ordinairement au cours de l'hyperazotémie, c'est peut-être ici la torpeur qui manque le moins. Chez certains de nos petits malades, il s'agissait simplement d'abattement avec somnolence, l'enfant semblait se réveiller lorsqu'on lui parlait et répondait lentement et difficilement comme s'il était engourdi. D'autres fois, il s'agissait de véritable prostration, l'enfant restant inerte, ne s'intéressant en rien à l'entourage et ne sortant de cet état que pour vomir.

Cette torpeur manque chez certains sujets, mais il est un symptôme que nous avons observé au cours de toutes nos néphrites graves et qui existait au plus haut point chez les trois enfants qui sont morts d'anurie. Nous voulons parler de l'angoisse : c'est une sensation atroce qui rappelle l'angine de poitrine ; tout le visage de l'enfant exprime la terreur, les yeux sont hagards et nous nous souvenons de certaine enfant, déjà grande, qui répétait continuellement d'une voix gémissante « j'ai peur, je vais mourir ». Cette sensation de mort imminente est souvent difficile à observer chez les enfants trop petits pour exté-

rrioriser leurs sensations. D'autres gémissent continuellement, ou se plaignent d'avoir la poitrine écrasée ; par moment, de véritables crises apparaissent, arrachant des cris aigus aux petits malades chez lesquels l'angoisse semble poussée à son comble.

Des crises d'agitation surviennent parfois chez ces enfants qui se retournent sans cesse dans leur lit, s'asseyent, se lèvent,

Ces trois symptômes : torpeur, angoisse, agitation, peuvent se rencontrer chez un même malade et il n'est pas rare de voir un enfant après une crise d'excitation, tomber dans une prostration absolue qui durera plusieurs heures et dont il ne sortira que pour présenter une nouvelle crise accompagnée d'angoisse.

Chez les enfants qui sont morts d'anurie, nous avons trouvé ces symptômes au maximum.

Les crises convulsives sont très rares au cours de la néphrite diphtérique, nous n'en n'avons observées qu'une seule fois.

Nous n'avons jamais constaté de troubles respiratoires à type de Cheyne-Stockes chez nos petits malades.

Une fois, chez un enfant qui a guéri (obs. 1) nous avons trouvé une anémie assez marquée, 2.300.000 globules rouges et 50 % d'hémoglobine.

Nous n'avons jamais observé de myosis ; au contraire chez nos anuriques l'angoisse était accompagnée d'un certain degré de mydriase.

Enfin, nos petits malades morts d'urémie présentaient de l'hypothermie.

L'examen des urines dans nos cas de néphrites aiguës a montré des quantités d'albumine très variables qui ne semblaient nullement en rapport avec le taux d'urée du sérum ; en effet, tandis que l'enfant F... (obs. 1) avec plus de 2 gr. d'urée dans le sang a eu jusqu'à 15 gr. d'albumine, l'enfant F... (obs. 3) n'avait que des traces d'albumine avec 1 gr. 30 d'urée.

La quantité des urines de nos quatre malades qui ont guéri était peu diminuée et nous ne pouvons pas chez eux mettre l'hyperazotémie sur le compte de l'oligurie.

L'examen du culot de centrifugation urinaire nous a toujours montré la présence de cylindres épithéliaux et granuleux, de cellules épithéliales rénales, quelquefois des globules blancs mais exceptionnellement des globules rouges ou des cylindres hématiques : la néphrite diphtérique n'est en effet pas une néphrite hématurique.

La question de la néphrite sérique a été beaucoup discutée ; nous croyons qu'on peut l'éliminer dans un certain nombre de nos observations, celles des néphrites dont nous venons de parler, puisque dès l'entrée de ces enfants à l'hôpital, avant toute sérothérapie, le taux de l'urée était élevé : nous le croyons d'autant plus que chez ces enfants, des injections de sérum à doses assez élevées ont amélioré, puis fait disparaître l'hyperazotémie.

Des trois enfants qui sont morts d'insuffisance rénale aiguë et qui n'avaient reçu aucune sérothérapie auparavant, deux sont entrés à l'hôpital en pleine

anurie avec 4 gr. 80 et 3 gr. 80 d'urée dans le sang ; le troisième n'avait encore que de l'oligurie, mais déjà 1 gr. 05 d'urée sanguine.

Mais en étudiant nos observations, nous en trouvons quelques-unes d'enfants qui, entrés avec des taux d'urée légèrement élevés ou normaux et des traces d'albumine, ont présenté après quelques jours de traitement, des chiffres d'urée atteignant 0 gr. 70 ou 0 gr. 75, avec une albuminurie appréciable. Dans ce cas seulement nous croyons que l'on peut parler de néphrite sérique, d'autant plus que ces manifestations rénales apparaissent le plus souvent en même temps que d'autres accidents d'origine nettement sérique : urticaire, poussée thermique ; parfois la néphrite précède d'un jour ou deux ces manifestations cutanées et générales. Cette néphrite sérique est ordinairement bénigne et ne dure que quelques jours.

Nous remarquons dans le plus grand nombre des observations de nos formes mortelles, des taux d'urée sanguine dépassant 1 gr. chez des enfants décédés avec tous les symptômes de diphtérie maligne hypertoxique et sans que nous ayons pu dans ce tableau clinique grave discerner les symptômes propres à l'urémie ; mais nous avons été frappés, chez ces enfants qui ne s'alimentent du reste presque pas, de l'amaigrissement extrêmement rapide et nous croyons que dans ces cas, du reste beaucoup plus fréquents que les autres, l'hyperazotémie est due à une désassimilation intense avec désintégration tissulaire et autophagie. Qu'il existe un certain degré d'insuffisance

rénale, nous en sommes convaincus, les lésions nécrotiques en font foi, mais chaque fois que nous avons pu faire l'autopsie, nous avons remarqué que ces lésions sont relativement discrètes, consistent seulement en congestion rénale, nous les trouvons aussi marquées chez des diphtériques morts de syncope et dont le taux de l'urée sanguine était peu élevé et nous croyons que les lésions rénales qui ont pour action de diminuer le pouvoir concentrateur du rein, ont pu contribuer seulement à augmenter encore l'hyperazotémie dont la dénutrition et la désassimilation exagérées sont la cause principale.

Nous trouvons dans nos observations 8, 9, 10, quelques exemples de ce mécanisme. Dans ces trois cas, il s'agissait d'enfants dont l'angine diphtérique était guérie depuis plusieurs semaines ; il n'y avait pas d'albumine dans les urines et le culot de centrifugation ne révélait rien d'anormal ; chez ces enfants, nous pouvions, il nous semble, éliminer l'hypothèse d'une néphrite. Au cours de leur paralysie généralisée l'atteinte des muscles du pharynx a rendu l'alimentation très difficile, même par gavage ; ces enfants ont maigri considérablement ; nous assistions journellement à une véritable fonte musculaire et nous avons vu l'urée sanguine de deux de ces enfants qui ont guéri atteindre le chiffre de 0 gr. 90 ; chez le troisième qui a succombé de 2 gr. 25 ; chez ce dernier, la rétention d'urine d'origine paralytique a pu, dans une certaine mesure, contribuer à l'hyperazotémie.

Chercher à établir un pronostic sur le taux de l'urée, comme l'ont proposé Chalié et ses élèves, nous semble bien difficile ; ce pronostic, en effet, ne sera pas le même suivant la cause de l'hyperazotémie : celle-ci est-elle due à l'insuffisance rénale, le pronostic est impossible comme dans toute néphrite aiguë ; celle-ci est-elle due surtout à la désintégration tissulaire, le pronostic est très sévère et dans ces cas seulement, peut-être, peut-on dire avec Chalié qu'au-dessus d'un gramme l'évolution est ordinairement fatale. Mais il est souvent bien difficile de discriminer au cours d'une diphtérie la cause de l'hyperazotémie, d'autant plus que, ainsi que nous l'avons dit, un certain degré d'insuffisance rénale existe chez tous ces malades. L'examen des urines permet quelquefois le diagnostic entre les deux grandes causes d'hyperazotémie ; en effet, l'aspect du culot de centrifugation n'est pas le même. Lorsqu'il y a surtout désintégration tissulaire, les cylindres granuleux et épithéliaux sont beaucoup moins nombreux qu'en cas de néphrite ; parfois même on n'en trouve pas et il n'existe que des cylindres hyalins. En outre l'existence chez ces malades d'une anémie précoce est plutôt en faveur d'une néphrite aiguë. Enfin, si cliniquement l'on rencontre des symptômes faisant penser à l'urémie, il s'agit plutôt d'une néphrite que d'une hyperazotémie par désassimilation excessive.

En résumé, l'hyperazotémie dans la diphtérie est assez fréquente ; dans les formes bénignes ou moyennes, elle est peu intense et témoigne seulement d'une

néphrite aiguë légère qui ne s'accompagne d'aucun symptôme clinique ; dans d'autres cas la néphrite aiguë azotémique revêt une forme grave qui peut aller jusqu'à l'anurie. Ces néphrites hyperazotémiques graves sont très rares puisque sur 625 enfants qui ont passé par le service pendant ces derniers mois, nous n'avons trouvé que sept cas dont trois mortels.

Dans certaines formes malignes hypertoxiques, le taux de l'urée peut être élevé, dépasser un gr. dans ce cas il témoigne d'une véritable autophagie.

Chlorémie.

Parmi les différents sels que contient le sang, les chlorures sont les plus importants. Le chlore se trouve dans le sang, plasma et globules à l'état de chlorure de potassium, chlorure de calcium et chlorure de sodium. Ce dernier sel représente les trois quarts environ de la quantité totale des substances minérales du sang.

Le taux moyen du chlore dans le sérum est de 6 gr. pour 1.000 exprimé en chlorure de sodium et de 3 gr. 60 exprimé en chlore.

Le taux du chlore dans le sang est remarquablement fixe et c'est une nécessité pour qu'un organisme vive, en effet le chlorure de sodium joue un rôle physique et chimique. Son rôle physique consiste à régler la concentration moléculaire du sang; son rôle chimique consiste à faciliter par suite de sa concentration déterminée, les échanges entre les différents liquides de l'organisme.

Chez tout individu normal l'équilibre est maintenu entre l'ingestion et l'élimination du chlorure de sodium. C'est par la méthode des bilans que l'on peut étudier cet équilibre et constater que pour le maintien de la santé il est indispensable, d'une part,

que l'organisme ne se démunisse jamais d'un minimum de chlorure de sodium, d'autre part, que soit éliminé tout excès de ce sel. Néanmoins, tout sujet dont les reins fonctionnent normalement, mis au régime déchloruré perd en même temps que de l'eau une certaine quantité de chlorure de sodium. Et inversement, la reprise du régime chloruré permet la récupération de cette même quantité de chlorure et d'eau. Toutes ces modifications se font toujours suivant le rythme, en échelons.

Les modifications du taux des chlorures dans le sang ont surtout été étudiées au cours des néphrites et des divers états hydropigènes. Dans la plupart des maladies infectieuses, on considère qu'il y a rétention chlorée dans l'organisme pendant la période d'état de l'affection, rétention qui est suivie d'une abondante élimination de chlore par l'urine au moment de la convalescence.

En Allemagne, A. A. Markowa, dans une étude parue récemment sur la chlorémie au cours de la scarlatine et de la diphtérie conclut qu'au début de chacune de ces deux affections, le taux du chlore sanguin est abaissé. L'importance de cet abaissement est en rapport direct avec le degré de gravité de la maladie. La cause de cet abaissement serait due uniquement au germe de l'affection et non pas aux infections surajoutées ni aux complications qui pourraient survenir.

Nous avons, pour doser la chlorémie, employé la méthode de Laudat qui l'exprime en chlorure de

sodium ; nous considérons donc comme chiffre normal le taux de 6 gr. par litre.

Nous avons examiné au point de vue de leur chlorémie 30 de nos petits malades parmi lesquels 16 formes malignes dont 8 à évolution fatale et 8 qui guérirent.

Au cours de nos formes à évolution favorable (obs. 3, 4, 9, 20, 25, 42, 49, 50), nous avons trouvé les chiffres suivants : 5 gr. 80, 5 gr. 55, 4 gr. 25, 5 gr. 65, 5 gr. 70, 5 gr. 25, 5 gr. 85, 5 gr. 40.

Nous observons que les enfants F... et S... (obs. 3 et 4) étaient atteints d'une néphrite et lorsque leur chlorémie atteignait 5 gr. 80 et 5 gr. 55, leur taux d'urée était de 1 gr. 30 et 0 gr. 70.

Chez l'enfant M... (obs. 9), la chlorémie était de 4 gr. 25 au début de sa diphtérie, au moment de la période aiguë fébrile ; tandis qu'au moment de sa paralysie généralisée elle était de 5 gr. 95.

Chez ceux de nos diphtériques dont la maladie aboutit à la mort (obs. 7, 10, 12, 13, 35, 40, 45, 48), nous avons obtenu : 4 gr. 40, 5 gr. 03, 5 gr. 38, 5 gr. 10, 4 gr. 82, 5 gr. 80, 5 gr. 03, 5 gr. 03 ; soit dans 7 cas sur 8, des chiffres nettement inférieurs, non seulement à la normale, mais encore à ceux que nous constatons chez nos petits malades qui ont guéri.

Il est à noter que l'enfant B... (obs. 9), atteinte de néphrite qui présentait 4 gr. 40 de chlorure de sodium par litre de sérum avait, ce même jour, 3 gr. 80 d'urée ; que l'enfant P... (obs. 13), avec 5 gr. 10 de chlorure

de sodium avait 1 gr. 15 d'urée; tandis que l'enfant R... (obs. 35) avait 4 gr. 82 de chlorure de sodium et 0 gr. 50 d'urée. Dans les autres cas, une augmentation nette mais modérée de l'urée correspondait à une diminution également moyenne du taux des chlorures.

L'enfant L... (obs. 10), atteinte de paralysie généralisée avait 5 gr. 03 de chlorure de sodium et à ce moment 0 gr. 80 d'urée.

Les observations des malades atteints de diphtérie sévère, chez lesquels nous avons recherché la chlorémie portent les n^{os} 58 et 61.

L'enfant M... (obs. 58) avec 6 gr. 08 de chlorure de sodium avait 1 gr. 10 d'urée.

L'enfant G... (obs. 61), avec 5 gr. 65 de chlorure de sodium avait 0 gr. 55 d'urée.

Enfin, nous avons également dosé les chlorures chez 12 enfants atteints de diphtéries moyennes et bénignes (obs. 66, 67, 68, 69, 72, 76, 78, 84, 85, 95, 96, 98), et nous avons obtenu les résultats suivants : 5 gr. 20, 5 gr. 60, 6 gr. 15, 5 gr. 25, 5 gr. 36, 4 gr. 70, 5 gr. 80, 5 gr. 85, 5 gr. 36, 4 gr. 90, 5 gr. 80, 5 gr. 80.

Chez 8 sur 10 de ces malades, la diminution modérée du chlorure de sodium coïncidait avec une augmentation également modérée du taux de l'urée sanguine. Dans deux cas (obs. 76 et 95), une forte diminution du taux des chlorures ne coïncidait pas avec une augmentation considérable de l'urée; en effet, l'enfant C... (obs. 76) avait 4 gr. 70 de chlorure de sodium et 0 gr. 53 d'urée et l'enfant P...

(obs. 95) avec 4 gr. 90 de chlorure de sodium n'avait que 0 gr. 40 d'urée.

En résumé, au cours de presque toutes les diphtéries, il y a diminution de la chlorémie : cette hypochlorémie paraît plus importante dans les cas à évolution fatale, mais semble aussi marquée dans les formes communes que dans les formes graves à évolution favorable.

Nous n'avons pas à revenir ici sur ce que nous avons dit au chapitre de l'urée sur les rapports entre l'urée sanguine et la chlorémie, néanmoins rappelons que certains auteurs ont trouvé un véritable balancement entre la chlorémie et l'azotémie au cours des néphrites. Nous avons vérifié cette opinion dans un certain nombre de cas, mais ainsi que nous l'avons signalé, nous avons remarqué quelques exceptions.

L'hypochlorémie se rencontre au début et à la période d'état de la diphtérie ; elle disparaît avec la convalescence ; l'apparition de paralysie ne semble pas agir sur le taux de la chlorémie, mais lorsqu'au cours de la paralysie tardive, il y a hyperazotémie, il peut survenir de l'hypochlorémie.

CHAPITRE II

CHOLESTÉRINÉMIE

La cholestérine est un lipoïde, c'est-à-dire qu'elle fait partie d'un groupe décrit en 1901 par Overton et qui comprend un grand nombre de corps de constitutions très différentes, mais qui possèdent un certain nombre de propriétés communes : les lipoïdes sont très voisins des graisses, au point de vue physique mais n'en ont pas les propriétés chimiques.

La cholestérine est un alcool non saturé, à poids moléculaire élevé ; elle est très répandue dans l'organisme et on la rencontre à côté de divers produits de transformation encore mal connus qui forment le groupe des stérines.

C'est en 1815 que Chevreul démontra que la cholestérine est un élément normal du tissu nerveux, du foie, du sang, et qu'elle entre dans la composition de la plus grande partie de nos tissus. L'étude du rôle de la cholestérine a été poursuivie par la suite et en 1897 Phisalix démontrait son pouvoir antitoxique vis-à-vis du venin de serpent. Les dosages de la cholestérine dans le sang pratiqués depuis 1844 ont donné des chiffres très différents, tenant aux

diverses techniques employées pour le dosage ; ce n'est que depuis que les travaux de Grigaut ont permis de faire des dosages pratiques et rigoureux, que l'on a pu étudier la cholestérinémie en évitant les causes d'erreur dues à des techniques peu sûres. En 1911, Chauffard et Guy Laroche ont établi que chez l'adulte normal, la teneur en cholestérine du sérum sanguin était d'environ 1 gr. 60. Chez l'individu sain, le taux de la cholestérinémie est très stable : le jeûne prolongé et l'inanition font baisser ce taux, mais dans les jours qui précèdent la mort par inanition, le taux se relève et peut même dépasser la normale. Une alimentation riche en graisse, fait augmenter la cholestérine du sang, ainsi qu'il a été prouvé par Widal, Weill et Laudat. Mais cette hypercholestérinémie est temporaire.

Il faut distinguer dans les tissus (Grigaut) la cholestérine de constitution cellulaire répartie dans le protoplasma de manière diffuse et la cholestérine de surcharge, formée par les enclaves lipoïdiques. Cette dernière est sujette à de grandes variations, contrairement à la cholestérine de constitution cellulaire, dont le taux est remarquablement fixe.

Origine de la cholestérine du sang.

La cholestérine existe dans les globules rouges à l'état libre ; dans le sérum, le quart de la cholestérine est libre, le reste étant combiné aux acides gras sous forme d'éthers oléiques et palmitiques (Widal, Weill

et Laudat), le taux de la cholestérine des hématies est fixe, ne variant pas avec les divers états physiologiques et pathologiques, tandis que la cholestérine du sérum subit d'importantes variations.

En grande partie, la cholestérine du sang provient de l'apport alimentaire, néanmoins cette origine n'est pas la seule et certains de nos organes ont pour rôle de réaliser la synthèse de la cholestérine et en fournissent ainsi une bonne partie au sang. Ce sont, avant tout, les glandes à sécrétion interne qui sont des centres de lipoïdigenèse et parmi celles-ci se trouvent au premier plan les capsules surrénales et le corps jaune. C'est Mulon qui, en 1905, montra l'abondance des lipoides dans les capsules surrénales. L'origine de la cholestérine surrénale a été discutée : deux hypothèses ont été soulevées pour l'expliquer : Landau, Aschoff et Mac Nee croient que la corticale surrénale sert seulement de réserve pour la cholestérine quand celle-ci atteint un taux trop élevé dans le sang.

Chauffard, Guy Laroche et Grigaut croient que la surrénale produit de la cholestérine : cette thèse avait déjà été soutenue pour des raisons histologiques par Léon Bernard, Bigart et Mulon. En faveur de cette opinion, on peut invoquer des raisons d'ordres physiologiques, chimiques et histopathologiques.

Chez le fœtus qui s'accroît progressivement, le taux de la cholestérine du foie et des reins reste constant, tandis que la cholestérine de la cortico-surrénale s'accroît en même temps que les signes

histologiques du fonctionnement glandulaire apparaissent.

Expérimentalement, Troisier et Grigaut ont, après surrénalectomie unilatérale chez le chien, vu la cholestérinémie augmenter considérablement par réaction de suppléance de la surrénale restante.

Porak et Quinquaud ont constaté que l'injection de saponine augmente la sécrétion de la cholestérine qui devient alors beaucoup plus abondante dans le sang de la veine surrénale que dans le sang de la circulation générale.

Enfin, une nouvelle preuve de la fonction cholestérigène des surrénales a été donnée par Goormaghtigh qui a montré, en comparant des glandes d'individus morts d'hémorragie cérébrale, à celles d'individus morts de gangrène gazeuse, que la corticale contient de la cholestérine, qu'une faible partie de cette réserve passe dans la circulation en temps normal, mais que dès que survient une infection, une plus grande quantité de cholestérine est déversée dans la circulation.

Mlle Clevers et Goormaghtigh, Dietrich et Kaufman ont réalisé chez les cobayes des toxémies aiguës par injection de toxine diphtérique et ont constaté que les lipoides surrénaux ont passé dans le sang et que la corticale secrète de nouveaux lipoides.

Enfin, de nombreux autres exemples d'ordre physiologique montrent que l'activité de fonctionnement des surrénales est en rapport direct avec le besoin de lipoïde qu'éprouve l'organisme.

D'autres auteurs, Abelous et Soula, pensent que le centre formateur de cholestérine le plus important serait le système réticulo-endothélial et en particulier la rate.

Le rôle du foie dans le métabolisme de la cholestérine est encore mal connu : la cholestérine est éliminée par la bile ; la cellule hépatique d'autre part, secrète de la cholestérine, mais en même temps elle transforme ce corps et l'élimine sous des formes chimiques diverses, telles que l'acide cholalique.

Si l'on veut essayer de résumer le cycle de la cholestérine dans l'organisme, on peut dire qu'elle est fournie par l'apport alimentaire et la production glandulaire, qu'elle est utilisée par les organes, en particulier les tissus nerveux, puis qu'elle est en partie détruite, en partie transformée par certains organes, notamment le foie, éliminée par la bile et sans doute réabsorbée par la muqueuse intestinale ; mais il reste encore beaucoup d'inconnu dans le cycle de la cholestérine.

Rôle de la cholestérine dans l'organisme.

Nous n'aurons à envisager au cours de cette étude, que le rôle de la cholestérine dans la défense de l'organisme. Parmi les diverses fonctions de la cortico-surrénale la mieux connue semble être la formation des lipoides, et c'est par cette fonction que cet organe est indispensable à la vie. Le rôle antitoxique des surrénales est connu depuis longtemps. La toxi-

acité du sang des animaux surrénalectomisés est nettement augmentée, ainsi qu'il est prouvé, par des injections de ce sang, à des animaux sains.

De nombreux auteurs ont montré que chez les animaux décapsulés, grenouilles, lapins, rats, la résistance aux toxiques est considérablement diminuée. De même, par l'injection de cultures diverses il a été démontré que la résistance à l'infection est également très diminuée chez les animaux privés de leurs capsules surrénales ; cette expérience a notamment été faite par Oppenheim avec le bacille diphtérique chez le cobaye.

D'autre part Oppenheim a montré que l'extrait surrénal mélangé à des toxiques diverses peut être injecté sans danger à des animaux, tandis que des témoins injectés avec le toxique pur mouraient.

D'après les expériences que nous avons déjà citées : celle de Phisalix montrant que la cholestérine neutralise le venin de serpent ; celle de Mlle Clevers et Goormaghtigh montrant le passage dans le sang de la cholestérine chez un cobaye, auquel on a injecté de la toxine diphtérique, on peut en conclure que la cholestérine a un rôle de protection contre les poisons de l'organisme et que c'est grâce à elle que les capsules surrénales ont une si grande action antitoxique.

L'expérience de Mulon et Porak est intéressante à rappeler et montre le rôle anti-toxique joué à la fois par les capsules surrénales et la cholestérine. Ces auteurs, après avoir injecté à des lapins, des émul-

sions de bacille d'Eberth ont pu constater la diminution des enclaves cholestériniques et l'augmentation des lipoides mitochondriaux. Ils en concluent que, au cours de la défense de l'organisme contre l'infection Eberthienne, défense qui se traduit par le processus d'immunisation, la cholestérine accumulée dans la corticale surrénale est jetée dans le torrent circulatoire.

Guy Laroche, fait remarquer que, au cours des infections, la corticale déverse dans le sang la cholestérine et ses éthers ; ce processus est très intense dans les infections aiguës et existe plus faiblement dans les infections chroniques.

Donc, le rôle des lipoides surrénaux et de la cholestérine en particulier, dans la défense de l'organisme, apparaît très probable, mais le mécanisme suivant lequel agit cette substance est encore inconnu. Et la question se pose de savoir si la cholestérine agit directement ou indirectement, c'est-à-dire en servant de support à d'autres produits : anticorps, antitoxine.

Etant données les notions physiologiques, histologiques et expérimentales qui permettent d'attribuer à la cortico-surrénale le rôle principal dans la formation de la cholestérine de l'organisme, il était intéressant de vérifier si les données de la pathologie et de l'anatomie pathologique confirmaient ces notions.

Des recherches cliniques furent poursuivies par Maranon chez des Addisoniens : il conclut que c'est

au cours de la maladie d'Addison que les chiffres de cholestérine les plus bas étaient atteints : dans 71 % des cas, il existait une hypocholestérinémie marquée, il cite des malades dans le sang desquels il a pu trouver les chiffres extrêmes de 0 gr. 40 et 0 gr. 30.

La plupart des auteurs qui ont étudié la cholestérine et la glycémie au cours des états surrénaux, insistent sur le parallélisme des déficits glycémiques et cholestérinémiques, mais font remarquer que l'hypocholestérinémie est plus fréquente et plus grave que l'hypoglycémie. Tous sont d'accord pour affirmer que l'abaissement simultané du glycose et de la cholestérine suffit pour caractériser un état d'insuffisance surrénale.

Donato, dans sa thèse sur la cholestérinémie au cours de la diphtérie, insiste sur le rapport qui existe dans les diphtéries malignes entre : 1^o des manifestations cliniques d'insuffisance surrénale (pâleur, asthénie, hypotension, tachycardie et irrégularité du pouls, épigastralgie, tendance syncopale, vomissements) ;

2^o L'abaissement du taux de la glycémie et de la cholestérinémie ;

3^o Des lésions des surrénales constatées à l'autopsie.

Ce sont sur des faits de cette nature, joints aux arguments d'ordre physiologique, que de nombreux auteurs se basent pour affirmer que l'hypocholestérinémie jointe à l'hypoglycémie est un témoin révélateur de l'insuffisance surrénale.

L'intérêt primordial qui résulte du dosage de la cholestérine dans le sang des malades atteints d'affections aiguës, réside donc dans ce fait qu'il fournit un renseignement précieux au sujet de l'état et du fonctionnement des capsules surrénales, ou plus exactement de la cortico-surrénale ; renseignement qui pourra, s'il est fourni à temps, prévenir l'apparition de signes cliniques en permettant une thérapeutique active.

Insuffisance surrénale et maladies infectieuses.

L'insuffisance surrénale est connue depuis qu'en 1885, Addison décrivit la maladie qui porte son nom. Le cadre de la pathologie surrénale fut élargi par Sergent et Bernard en 1899, qui distinguèrent les syndromes surrénaux sans mélanodermie de la maladie d'Addison avec mélanodermie.

L'insuffisance surrénale aiguë, syndrome de Sergent, Bernard, fut décrite pour la première fois à la suite de la mort d'un malade entré à l'hôpital pour une amygdalite, et qui, six jours après son entrée, présenta ce syndrome dont le diagnostic fut confirmé par l'autopsie.

Pour Sergent et Bernard, l'insuffisance surrénale aiguë correspond « à la diminution brusque ou à la suppression complète des fonctions surrénales : les signes de l'insuffisance surrénale lente sont aux lésions capsulaires chroniques ce que les petits signes de l'insuffisance hépatique lente sont aux

hépatites chroniques ; ils tendent vers l'insuffisance aiguë terminale. Les signes de l'insuffisance surrénale aiguë sont aux lésions surrénales aiguës ou chroniques, ce que ceux de l'insuffisance hépatique aiguë sont aux hépatites aiguës ou chroniques ».

Ce syndrome se présente sous trois formes :

Une forme abdominale,

Une forme nerveuse.

Enfin la mort subite peut être la seule manifestation d'une insuffisance surrénale suraiguë.

Parmi les maladies infectieuses, au cours desquelles l'insuffisance surrénale a été le plus souvent décrite, nous citerons la scarlatine. Hutinel a insisté sur la pathogénie surrénale du syndrome malin de cette affection. Moizard, Gouget, Déchaux attribuent à l'insuffisance surrénale la mort subite qui peut survenir au cours de la scarlatine.

Au cours de la fièvre typhoïde, Sergent et Castaigne ont montré la pathogénie surrénale de certains accidents.

Enfin, l'insuffisance surrénale a été décrite dans l'érysipèle par Lesné, le choléra par Naamé, les accès pernicieux palustres par Paiseau et Lemaire, les pneumonies, la grippe les oreillons, la rougeole. Pour Ribadieu-Dumas et Harvier, les érythèmes graves que l'on rencontre au cours des maladies infectieuses seraient dus à une surrénalité aiguë.

Cholestérinémie et maladies infectieuses

Tous les auteurs qui ont étudié la cholestérinémie au cours des maladies infectieuses, concluent à l'abaissement de son taux au moment de la période aiguë de l'affection, cet abaissement est suivi d'une réaction hypercholestérinémique au moment de la convalescence précédant le retour à la normale à la guérison. Chauffard et Guy Laroche signalent que dans les cas d'infection légère, le taux de la cholestérinémie est peu ou pas modifié ; ils citent le cas d'un érysipèle de la face abortif avec défervescence au quatrième jour, au cours duquel la cholestérine du sang est restée au taux normal de 1 gr. 60 ; il en est de même chez certains tuberculeux sub-fébriles ou apyrétiques, tandis que au contraire elle est abaissée chez les tuberculeux évolutifs en période fébrile.

Dans certains érysipèles plus graves que le précédent, dans la rougeole, il y a hypocholestérinémie. Au cours de la pneumonie, la courbe de la cholestérinémie est caractéristique. Pendant la période fébrile hypocholestérinémie, au moment de la défervescence, ré-ascension cholestérinémique, le taux dépasse la normale, puis revient s'y fixer au moment de la guérison. Dans l'infection Eberthienne « les dosages effectués sur 33 cas montrent que l'hypocholestérinémie et l'hypercholestérinémie secondaire de la convalescence sont deux phénomènes

habituels de la fièvre typhoïde. Cette hypercholestérinémie secondaire apparaît au moment où l'organisme s'immunise en même temps que se produit la défervescence ».

Les auteurs signalent que cette règle peut comporter des exceptions ; ils n'ont constaté qu'un seul cas de typhoïde grave dans laquelle le taux de la cholestérinémie resta sensiblement normal. Des constatations analogues ont été faites au cours de la scarlatine.

Enfin, dans les infections prolongées sub-aiguës, à évolution fatale, la courbe cholestérinémique reste au-dessous de la normale.

De très nombreux auteurs ont obtenu des résultats analogues. En effet, les modifications de la cholestérine au cours des infections furent étudiées en France par Mauriac et Defaye ; en Allemagne par Hugo Prihram, Barmeister et Henes ; Bauer et Skutsky en Autriche ; Obackevitch en Russie, Klinkert en Hollande. Enfin, Maranon et Varillas, au cours d'une épidémie de variole en Espagne apportent des documents qui confirment en tous points les études précédentes, faites sur la cholestérinémie et l'infection.

En particulier, chez l'enfant, la cholestérinémie fut étudiée par Baranski, qui remarqua l'hypocholestérinémie de la phase aiguë des maladies infectieuses ; par Baylac et Sendrail, par Mlle Sylvestre. L'hypocholestérinémie de la période aiguë des maladies infectieuses fut trouvée par tous ces auteurs.

Rouzaud et Cabanis, étudiant la vaccination anti-

typhoïdique constatent que : « chaque injection est immédiatement suivie d'une chute en général proportionnelle à l'intensité de la réaction thermique et clinique, et suivie assez brusquement d'une ascension d'autant plus élevée que la chute a été plus profonde ». Cette réaction hypercholestérinémique est en rapport avec l'immunisation. Elle est en effet plus marquée pour les premières injections et devient nulle si l'on continue des injections vaccinales au delà des quantités habituelles.

Insuffisance surrénale et diphtérie.

La pathogénie des accidents toxiques de la diphtérie maligne a depuis longtemps suscité de nombreuses controverses et l'on a successivement incriminé le rôle du cœur, du bulbe, du rein.

Enfin, l'on tend actuellement de plus en plus à faire jouer à l'insuffisance surrénale un rôle de premier plan. A l'appui de cette théorie, l'on peut invoquer des arguments d'ordre anatomopathologique, expérimental, clinique et thérapeutique.

Les lésions des surrénales découvertes pour la première fois en 1889 par Roux et Yersin sur des cobayes inoculés avec de la toxine diphtérique furent à nouveau constatées par Oppenheim et Loeper, Guillaumin et Guy Laroche.

Les lésions nécropsiques des surrénales de diphtériques furent décrites par Oppenheim en 1902, puis par Ribadeau-Dumas et Harvier. Lereboullet en 1921

constata que 5 sur 20 des enfants morts de diphtérie maligne dans son service, présentaient des lésions hémorragiques nettes, péri et intra-capsulaires et plus récemment, il constata que la proportion restait la même.

Les arguments cliniques et thérapeutiques ne manquent pas : en 1909, Martin et Darré rapportent l'observation d'une diphtérie sévère dont les signes cliniques furent ceux de l'insuffisance surrénale aiguë et dont la guérison fut assurée par l'opothérapie surrénalienne.

En 1912, le cas bien connu de Castaigne, fut également très démonstratif.

Meeus, Pierrot, Donato, dans leurs thèses faites aux « Enfants-Malades », sous la direction de Lereboullet, rapportent de nombreux cas de diphtéries malignes au cours desquelles les signes d'insuffisance surrénale constatés cliniquement furent confirmés par les heureux effets de la thérapeutique, par l'extrait surrénal chez les uns, et par des constatations nécropsiques chez ceux qui furent soignés trop tardivement.

Cholestérinémie et Diphtérie.

Gavrila et Bérariu de Bucarest, après avoir étudié la cholestérinémie au cours de la scarlatine, de l'érysipèle, de la pneumonie, des parotidites, de la fièvre typhoïde, ont examiné à ce point de vue, le sang de

12 diphtériques ; nous citons ici les conclusions auxquelles ils ont abouti :

« Dans la diphtérie, nous constatons également à la période fébrile de la maladie, dans la majorité des cas, une hypocholestérinémie, variant entre 1 gr. 20 et 1 gr. 50. Dans 3 cas, la cholestérinémie oscille de 1 gr. 7 à 2 gr. En ce qui concerne la période de convalescence, dans 5 cas, le malade est passé de la période fébrile (avec hypocholestérinémie) à l'état normal, sans que l'hypercholestérinémie se soit produite. Dans les 4 autres cas, dans l'espace de 5-8 jours d'apyrexie, nous avons noté une hypercholestérinémie de 2 gr.-2 gr. 30, qui, dans la période de 10-15 jours d'apyrexie, descendit au-dessous de 2 gr. et dans un cas seulement, se maintint à 2 gr. 10. »

Lereboullet, David, Donato ont étudié les variations de la cholestérinémie au cours de la diphtérie et dans la thèse de Donato, nous lisons les résultats de leurs travaux et l'interprétation de 60 observations. Donato conclut que de façon générale, la cholestérinémie, au cours de la diphtérie, obéit aux mêmes lois qu'au cours des autres maladies infectieuses. Deux autres éléments se surajoutent pour donner un caractère particulier à cette hypocholestérinémie et permettre d'en tirer un élément de pronostic, ce sont l'importance et la fréquence de l'insuffisance surrénale, au cours de la maladie de Bretonneau. Deux facteurs semblent commander l'allure des courbes de la cholestérinémie, ce sont l'intensité et la durée de l'intoxication. Accompagnant l'hypocholestérinémie, l'hypoglycémie est

constante et l'hyperazotémie fréquente. Tandis que les courbes de la glycémie et de la cholestérinémie évoluent parallèlement, la courbe de l'azotémie évolue en sens inverse.

Tandis que au cours de la convalescence, la cholestérinémie augmente et s'élève au-dessus de la normale, la glycémie et l'azotémie redeviennent normales. Au moment de la guérison, le taux de la cholestérine du sang retombe à 1 gr. 60.

Confirmant le résultat de ses observations par une étude anatomo-pathologique et expérimentale, Donato observe au niveau des cortico-surrénales de sujets morts de diphtérie maligne, des altérations consistant macroscopiquement, en hémorragies intra ou péri-capsulaires, microscopiquement en lésions cellulaires importantes, pouvant aller jusqu'à la dislocation des travées cellulaires des couches de la corticale, par les suffusions hémorragiques. Quant à la médullaire, elle apparaissait le plus souvent saine. Le dosage de la cholestérine des surrénales de ces sujets, a donné à Donato les résultats suivants (nous le citons textuellement):

« Il y a un parallélisme constant entre la cholestérinémie et l'activité lipoidique des cellules de la corticale, suivant les étapes et les degrés de gravité de l'intoxication diphtérique.

La teneur du parenchyme cortico-surrénal en cholestérine très variable est également très abaissée à la période terminale des diphtéries malignes mor-

telles où elle se traduit par une hypocholestérinémie extrême. »

« La cholestérine du sérum sanguin paraît être en rapport direct et constant avec les variations de la cholestérine des surrénales aux différentes périodes et aux divers degrés de la maladie. »

Au cours de l'intoxication diphtérique expérimentale chez le cobaye et le lapin, par injection de toxine, on assiste d'abord, quelques heures après l'injection, à une hypercholestérinémie qui peut être très marquée, et à laquelle succède la phase d'hypocholestérinémie, qui va en s'accroissant jusqu'à la mort,

Donato étudie également l'action des affections intercurrentes et constate qu'elles ont pour effet d'abaisser encore le taux de la cholestérine sanguine : les chiffres les plus bas trouvés par lui, le furent au cours d'une septicémie streptococcique venant compliquer une diphtérie maligne.

Au moment des accidents sériques, l'hypocholestérinémie serait constante.

Au cours des paralysies diphtériques, l'hypercholestérinémie est très fréquente et serait d'un bon pronostic. Au contraire, l'extension de la paralysie s'annonce par une chute de la cholestérinémie ou coïncide avec elle.

Au cours de la vaccination des enfants par l'anatoxine, il y a dans les heures qui suivent chaque injection, une légère hypercholestérinémie transitoire, puis une phase d'hypocholestérinémie suivie par une nouvelle phase au cours de laquelle la cho-

lestérine est de nouveau en excès dans le sang, phase réactionnelle qui précède le retour progressif à la normale.

Chez les porteurs de germes, dont le Schick est négatif, il y aurait hypercholestérinémie ; chez ceux dont le Schick est positif, il y aurait au contraire hypocholestérinémie.

En résumé, pour Donato, l'hypocholestérinémie que l'on trouve au cours de la diphtérie serait en grande partie causée par l'insuffisance surrénale.

Lesné, Zizine et Mlle Sylvestre dans leur travail sur le taux de la cholestérine sanguine chez l'enfant, se rattachent en ce qui concerne la diphtérie aux conclusions de Lereboullet et ses élèves.

Résultats de nos recherches.

TECHNIQUE EMPLOYÉE.

Nous avons, pour doser la cholestérine sanguine de nos petits malades, employé la technique de Gri-gaut :

2 cmc. de sérum clair sont recueillis dans le cholestérimètre. On y ajoute 15 cmc. d'alcool sodé et 15 cmc. d'éther. Après avoir retourné deux ou trois fois le cholestérimètre, on laisse reposer 10 minutes, puis on soutire la couche inférieure que l'on remplace par 20 cmc. d'eau. On abandonne au repos, puis on soutire l'eau et on procède à un deuxième lavage. Après le lavage, tout l'éther est recueilli dans une capsule et l'on évapore à siccité au bain-marie.

On reprend la cholestérine restant dans la capsule par 5 cmc. de chloroforme. On pratiquera alors la réaction de Liebermann :

Dans un tube gradué on ajoute aux 5 cmc. de la solution chloroformique 2 cmc. d'anhydride acétique et 5 gouttes d'acide sulfurique. Dans l'étalon colorimétrique on mélange 5 cmc. d'une solution chloroformique de cholestérine à 0,06 %, 2 cmc. d'anhydride acétique et 5 gouttes d'acide sulfurique. Au bout d'une heure, la réaction de Liebermann s'est faite et la coloration verte développée dans les deux tubes. On les compare et l'on ajoute à celui dont la couleur est la plus pâle le nombre de gouttes nécessaires du mélange chloroforme, anhydride acétique, acide sulfurique pour obtenir l'égalité des teintes. On lit alors le nombre de cmc. que marque la solution diluée : soit : n et l'on aura alors :

En cas de dilution de la solution à doser : $0,30 \times n = P$ poids de cholestérine par litre de sérum.

En cas de dilution de l'étalon $P = \frac{7,50}{n}$.

Nous avons vu que chez l'adulte, le taux normal de la cholestérine est de 1 gr. 60 ; on pouvait se demander si chez l'enfant on obtenait un chiffre analogue. Pour Baranski, le chiffre est le même chez l'enfant que chez l'adulte et il trouve chez l'un comme chez l'autre, les mêmes modifications dans les divers états pathologiques.

Baylac et Sendrail donnent comme chiffre moyen 1 gr. 49.

Enfin, les travaux de Mlle Sylvestre, relatés dans sa thèse sur la cholestérinémie chez l'enfant, ainsi que les recherches de Donato nous ont incité à prendre comme taux moyen de la cholestérinémie, entre 1 gr. 50 et 1 gr. 60 avec, comme chiffres extrêmes, 1 gr. 70 et 1 gr. 40, au-dessus et au-dessous desquels il y aurait déjà lieu de penser à un état pathologique.

RÉSULTATS.

Nous avons dosé la cholestérinémie de 53 de nos petits malades parmi lesquels 25 formes malignes. Ces enfants se répartissent de la façon suivante :

14 formes à évolution favorable, parmi lesquelles 3 néphrites et 5 paralysies généralisées ;

11 formes à évolution fatale, parmi lesquelles 2 néphrites et 3 paralysies généralisées.

Au cours de l'évolution de nos 14 cas (obs. 2, 3, 4, 9, 25, 26, 31, 39, 42, 43, 44, 46, 49, 50), nous avons trouvé les chiffres suivants : 1 gr. 60, 1 gr. 10, 1 gr. 20, 1 gr. 25, 1 gr. 06, 1 gr. 28, 0 gr. 60, 1 gr. 45, 1 gr. 50, 1 gr. 47, 1 gr. 29, 1 gr. 50, 1 gr. 10, 1 gr. 60.

Chez nos trois petits malades atteints de néphrite (obs. 2, 3, 4), nous notons 1 gr. 60, 1 gr. 10, 1 gr. 20.

Chez nos cinq paralysés (obs. 2, 9, 25, 31, 50), la cholestérinémie était de 1 gr. 60, 1 gr. 25, 1 gr. 48, 1 gr. 48, 1 gr. 92.

Au cours de nos 11 formés à évolution fatale (obs. 6, 7, 10, 11, 12, 24, 40, 41, 45, 47, 48), nous avons trouvé les chiffres de cholestérine suivants : 1 gr. 20, 1 gr. 25, 2 gr. 71, 1 gr. 10, 0 gr. 70, 1 gr. 30, 1 gr. 18, 1 gr. 53, 1 gr. 80, 2 gr., 3 gr. 26.

Nos deux néphrites (obs. 6 et 7), présentèrent 1 gr. 20 et 1 gr. 25 de cholestérine par litre de sang. Quant à nos trois paralysés (obs. 10, 40, 45), le taux de la cholestérinémie était de 2 gr. 71, 1 gr. 60, 1 gr. 80.

Dans la grande majorité des cas de diphtérie maligne, il y a donc hypocholestérinémie au moment de la phase infectieuse. Nous avons suivi l'évolution de la cholestérinémie chez tous ceux de nos petits malades qui ont guéri, et nous avons vu le taux de la cholestérine s'élever, dépasser un peu la normale au moment de la convalescence, puis devenir normal. L'apparition d'une paralysie généralisée, même à évolution fatale, ne semblait pas modifier cette hypercholestérinémie réactionnelle. Chez un seul de nos petits paralysés (obs. 25) qui a guéri, la cholestérinémie était au-dessous de la normale : 1 gr. 08.

Les néphrites observées n'influaient pas sur le taux de la cholestérine du sang.

Nous retrouvons aux numéros 57, 58, 59, 60, 61, 63, les six angines sévères au cours desquelles nous avons dosé la cholestérine et nous remarquons les chiffres suivants : 1 gr. 01, 1 gr. 52, 1 gr. 32, 1 gr. 23, 1 gr. 22, 1 gr. 97. Soit dans quatre cas sur six, une hypocholestérinémie nette. Ici encore, nous vîmes la

cholestérinémie suivre la même courbe que précédemment pendant l'évolution de la maladie.

Nous avons également dosé la cholestérine dans 22 cas moyens et bénins (obs. 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82 ; 86, 87, 88, 89, 100) et nous avons obtenu les chiffres suivants : 1 gr. 42, 1 gr. 30, 1 gr., 1 gr. 97, 2 gr. 25, 2 gr. 07, 1 gr. 20, 1 gr. 29, 1 gr. 47, 1 gr. 85, 1 gr. 54, 1 gr. 29, 3 gr. 58, 1 gr. 57, 2 gr. 37, 1 gr. 20, 1 gr. 45, 1 gr. 38, 1 gr. 40, 1 gr. 50, 1 gr. 65, 1 gr. 25. Soit dans 8 cas sur 22 seulement une hypocholestérinémie en général assez peu marquée.

Nous remarquons que dans les formes moins graves, l'hypocholestérinémie est moins fréquente et moins accentuée que dans les formes malignes et sévères :

INTERPRÉTATION

Quelle est l'interprétation qu'il convient de donner à ces faits ?

Lereboullet, nous l'avons dit, considère que l'hypocholestérinémie est une des conséquences de l'insuffisance surrénale ; nous avons suffisamment développé les arguments qui ont été donnés en faveur de cette hypothèse, pour ne pas avoir à y revenir ; mais nous pouvons nous demander si le seul fait de l'hypocholestérinémie suffit pour affirmer le diagnostic d'insuffisance surrénale ; sans doute, dans les cas où la déficience surrénale était manifeste, le chiffre de la cholestérinémie était bas ; il en était ainsi dans

l'observation 12 ; l'enfant K, qui est le seul chez lequel nous avons trouvé de grosses lésions macroscopiques des surrénales, lésions caractérisées par une hypertrophie de la glande et des hémorragies; présentait le jour de sa mort, une cholestérinémie de 0 gr.70. Mais nous avons également trouvé des chiffres très bas chez des petits malades chez lesquels nous n'avons pas pu mettre en évidence de symptômes d'insuffisance surrénale. De même, au cours des autopsies que nous avons faites, nous n'avons jamais, excepté dans le cas précédent, trouvé de lésions macroscopiques des surrénales ; sans doute à l'examen microscopique avons-nous trouvé le plus souvent une atteinte de ces glandes consistant en lésions congestives; l'hyperémie est en effet habituelle : mais ces lésions sont relativement discrètes ; elles indiquent seulement la participation surrénalienne à la maladie générale qu'est la diphtérie maligne ; ce sont les lésions que l'on retrouve au cours de toute intoxication.

Nous n'avons aucunement l'intention de nier le rôle de l'insuffisance surrénale au cours de certaines diphtéries sévères. Tous nos petits malades sont traités par l'opothérapie surrénale dont nous n'avons eu qu'à nous louer ; nous voulons seulement nous demander si d'une part l'insuffisance surrénale est aussi fréquente que certains auteurs le croient, et si d'autre part, l'hypocholestérinémie habituelle de la diphtérie est toujours d'origine surrénalienne. Il faudrait, si l'on croit cela, admettre alors que toutes ou presque toutes

les diphtéries, présentant un certain degré de gravité, seraient accompagnées d'insuffisance surrénale. Mais certaines formes de gravité moyenne ne s'accompagnant pas de symptômes particulièrement malins, et surtout d'aucun signe clinique d'insuffisance surrénale présentent une hypocholestérinémie manifeste.

D'autre part, nous avons vu que toutes les maladies infectieuses, dès qu'elles atteignent un certain degré de gravité s'accompagnent d'hypocholestérinémie, il faudrait donc admettre que dans toutes ces affections, les surrénales seraient atteintes. La diphtérie ne nous a pas semblé à cet égard se comporter autrement que toute autre toxi-infection et nous ne croyons pas que l'on puisse considérer l'hypocholestérinémie comme une preuve absolue d'insuffisance surrénale au cours de la diphtérie, pas plus qu'au cours d'une pneumonie ou d'une rougeole.

Il est certain que l'hypocholestérinémie de la diphtérie, comme celle de toutes les maladies infectieuses, est d'une interprétation très difficile, étant donnée l'obscurité qui entoure encore le métabolisme des lipoides et l'on en est réduit aux hypothèses. Nous avons signalé que le jeûne et l'inanition abaissent notablement le taux de la cholestérinémie la plupart de nos petits diphtériques sont très sous alimentés ; la paralysie du voile qui se rencontre dans toutes les formes malignes, l'état de la gorge et des ganglions, rendent l'absorption des aliments souvent très difficile. Peut-on voir dans cette sous-alimen

tation une des causes de l'hypocholestérinémie ?

Nous avons vu que la cholestérine joue un rôle antitoxique ; ne peut-on penser qu'au cours de la réaction de nature inconnue, qui se produit entre les toxines bactériennes et la cholestérine, ou l'anticorps auquel peut-être sert-elle de support, les réserves du lipoïde s'épuisent rapidement au fur et à mesure qu'il est produit et que c'est pour cela qu'il existe en moins grande quantité dans le sang ? La diphtérie ne différenciant pas en cela des autres maladies infectieuses.

Nous avons noté que dans quelques formes hypertoxiques tuant de façon foudroyante, le taux de la cholestérine, non seulement n'était pas abaissé, mais au contraire s'élevait au-dessus de la normale. Ne peut-on admettre que dans ces cas, la cholestérine déversée en grande quantité dans le sang par les organes chargés de la défense de l'organisme, n'a pas le temps d'exercer sa fonction antitoxique ou qu'elle en est empêchée pour une raison encore inconnue, tenant, soit à la malignité du germe en cause, soit à l'atteinte de certains organes.

Enfin, il nous reste une dernière question à aborder, c'est celle qui a trait à l'action du sérum. Les dosages que nous avons pu faire avant toute thérapeutique, nous ont donné des chiffres analogues à ceux obtenus quelques heures ou quelques jours après le début de la sérothérapie. Nous croyons que la sérothérapie n'a pas d'action directe sur la cholestérinémie et qu'elle n'agit qu'indirectement par l'amélioration des symptômes de la diphtérie qui entraîne, ainsi que nous

l'avons dit, un relèvement du taux de la cholestérine. Quant à l'opothérapie surrénale, nous n'avons eu aucune preuve qu'elle agissait directement sur la cholestérine.

CHAPITRE III

GLYCÉMIE

Le glucose est pratiquement le seul sucre que l'on rencontre dans le sang. En grande partie à l'état libre il se trouve également à l'état de sucre combiné ; c'est le sucre virtuel de Lépine et Boulud ; il est plus difficile à doser. Dans les protoplasmas cellulaires comme dans le sang on trouve également du glucose combiné aux albuminoïdes, formant le sucre protéidique de Bierry et Mlle Fandar. Accidentellement on peut trouver d'autres sucres tels que : saccharose, levulose, maltose, mais tandis que ces sucres sont toujours intégralement éliminés par l'urine, il n'y a glycosurie que lorsque le sucre du sang dépasse son taux normal. On entend par glycémie, le taux du sucre libre contenu dans un litre de sang. A l'état normal, ce taux est de 1 gr. Il est à signaler qu'à l'état normal la teneur en sucre libre est plus forte dans le sang artériel que dans le sang veineux.

C'est Claude Bernard qui le premier montra dans le sang la présence certaine du glucose. La majorité des auteurs sont d'accord pour estimer que le sucre libre

se trouve exclusivement dans le plasma et qu'il n'y en a pas dans les globules.

Origine du sucre du sang.

Cette origine est double, exogène et endogène, la première est constituée par l'absorption des hydrates de carbone et en particulier des sucres. Quant à la formation endogène, elle a pour but de maintenir la glycémie à son taux physiologique, le sucre de formation endogène provient de la transformation en glucose du glycogène, du sucre virtuel de Lépine, des graisses ou des protides de l'organisme. Lorsque l'alimentation est trop riche en hydrates de carbone et que la transformation en glucose donnerait un taux de glycémie plus élevé que le chiffre normal, une grande partie est mise en réserve sous forme de glycogène, une autre partie est utilisée par les tissus. La combustion du glucose finit par donner du gaz carbonique après un certain nombre de transformations ; parmi les corps intermédiaires, entre le glucose et l'anhydride carbonique se trouve l'acide lactique.

Le métabolisme du sucre dans l'organisme est extrêmement complexe, il dépend à la fois du système nerveux et des glandes à sécrétion interne ; le mécanisme intime du fonctionnement de ces divers organes est encore mal connu.

Si l'on cherche à résumer le cycle des hydrates de carbone dans l'organisme, l'on s'aperçoit qu'il faut étudier : 1^o la source des hydrates de carbone, celle-ci

est triple. En effet, le sucre de l'organisme provient de l'alimentation hydrocarbonée, des réserves, des protéiques et des graisses ; 2^o les hydrates de carbone dans l'organisme normal : dans les humeurs et dans les tissus ; 3^o la destinée des hydrates de carbone dans l'organisme normal ; nous avons vu qu'elle les réduisait finalement à l'état d'eau et de gaz carbonique, mais comme d'autre part la teneur du sucre dans le sang est relativement fixe, c'est qu'il existe dans l'organisme un mode de régulation dans le métabolisme des hydrates de carbone. Ce mécanisme comporte :

- 1^o La mise en réserve des sucres ;
- 2^o La destruction du sucre par l'organisme.

La mise en réserve s'opère par un triple mécanisme :

- a) La formation du glycogène ;
- b) La formation du sucre protéidique ;
- c) La transformation en graisses.

Le glycogène se trouve dans un très grand nombre de tissus, contrairement à l'opinion de Claude Bernard qui croyait que le foie était le seul organe susceptible d'en contenir ; néanmoins, nous ne retiendrons que les deux principaux centres de glycogénèse : le foie et les muscles. Les muscles, en effet, renferment à peu près les deux cinquièmes du glycogène total.

Le rôle du foie est double ; d'une part, il transforme le glucose amené par la veine porte en glycogène qu'il met en réserve, et d'autre part, lorsque la quantité de glucose contenue dans le sang est insuffi-

saute, ce glycogène est transformé à nouveau en glucose.

La formation du sucre protéidique constitue le deuxième mode de mise en réserve du sucre ; en effet, quand le glycogène a entièrement disparu de l'organisme, le sang continue à renfermer du sucre, et c'est le sucre protéidique qui paraît en être la source. Diverses expériences militent en faveur de ces faits :

1° Le sucre protéidique peut se former *in vitro* aux dépens de certains sucres et constitue pour eux une mise en réserve, sous une forme nouvelle ;

2° Au niveau du foie, le sucre protéidique subit toute une série de transformations avec mise en liberté de sucre libre aux dépens des protéiques. Il a été démontré que si, comme l'avait trouvé Claude Bernard, le sang de la veine sus-hépatique est plus riche en sucre libre que le sang de la veine porte, c'est l'inverse qui se produit pour le sucre protéidique.

La transformation des hydrates de carbone en graisse ne s'opère que lorsque les réserves d'hydrate de carbone atteignent leur maximum.

L'étude de la destruction du sucre dans l'organisme comporte l'étude tout d'abord des étapes chimiques de la destruction du glucose dans les détails desquels nous n'avons pas à entrer : l'étude du mode de destruction et de l'agent de la destruction.

Le phénomène de la glycolyse avait déjà été décrit par Claude Bernard qui avait constaté que lorsque le sang était conservé hors des vaisseaux, il y avait diminution progressive du sucre. Le ferment glycoli-

tique se trouve dans les globules blancs ainsi que l'a démontré Lépine, et c'est sous l'influence de ce ferment que le sucre diminue dans le sang circulant aussi bien qu'*in vitro*. Ce ferment tire son nom d'insuline des îlots de Langerhans du pancréas où il est produit.

Les glandes à sécrétion interne ont toutes ou presque toutes un rôle dans le métabolisme du glucose. Les surrénales, l'hypophyse, le corps thyroïde ont une action antagoniste de celle du pancréas. En effet, l'injection d'extrait surrénal comme celle d'adrénaline provoque une hyperglycémie dont le mécanisme est encore à déterminer. Certains pensent que l'extrait surrénal agit directement sur le pancréas : d'autres attribuent cette hyperglycémie à l'action du système nerveux excité par l'injection d'adrénaline : l'injection d'extrait hypophysaire entraîne également l'hyperglycémie et Camus et Roussy ont pensé que cette action s'effectue par l'intermédiaire des centres nerveux du plancher du troisième ventricule.

Enfin, certains auteurs attribuent un rôle dans la régulation de la glycémie à la rate et aux glandes salivaires.

L'intervention du système nerveux est prouvée. Claude Bernard a démontré que la piqûre du plancher du quatrième ventricule au niveau des centres du pneumogastrique déterminait de la glycosurie : celle-ci est en rapport avec une hyperglycémie manifeste. On obtient le même résultat en excitant les centres du plancher du troisième ventricule, le quatrième

segment cervical de la moelle, ou l'extrémité périphérique des splanchniques, des pneumogastriques et le bout central de la plupart des nerfs.

Il est à noter que, ainsi que l'a montré A. Mayer, l'ablation des surrénales empêche la piqure du plancher du quatrième ventricule de produire son effet.

Insuffisance surrénale et glycémie.

La preuve de la participation surrénale au métabolisme du glucose a été faite en partie par les expériences de Blum, qui, en 1901, montra que chez le chien l'extrait surrénal produit une glycosurie passagère.

L'hyperglycémie, après injection intra-veineuse d'adrénaline fut démontrée par Zuelger, Hester et Richard en 1902.

Porges, Bierry et Maloizel ont remarqué que si l'on pratique l'ablation expérimentale des capsules surrénales, il se produit aussitôt une hypoglycémie assez intense.

Des études furent entreprises chez l'homme et Franck constata de l'hyperglycémie après injection d'un milligramme d'adrénaline.

Il était intéressant de chercher si inversement, dans les maladies dues à l'insuffisance surrénale, il y a hypoglycémie, et ce fait, en effet, a été constaté plusieurs fois au cours de la maladie d'Addison. L'hypoglycémie fut trouvée trois fois par Porges, qui chez un de ses malades, constata le chiffre très

bas de 0 gr. 30 de glucose par litre de sang. De nombreux auteurs, parmi lesquels Eppinger, Faltas, Rüdinger, Rolley et Oppermann, Bernstein, Dorner ont également apporté des cas de maladie d'Addison accompagnée d'hypoglycémie.

Maranon, Carrasco et Soler se sont livrés à une étude plus approfondie de la question étudiant la glycémie de 24 Addisoniens. Ils constatèrent de l'hypoglycémie dans 50 % des cas et aboutirent à la conclusion suivante : « L'on doit considérer l'hypoglycémie comme un symptôme d'insuffisance surrénale. Aucun autre état pathologique n'offre une proportion aussi grande d'états hypoglycémiques ».

Lereboullet et Peignaux ont publié à la Société de Pédiatrie l'observation d'un enfant présentant une maladie d'Addison typique avec hypoglycémie à 0 gr. 63. Ils signalent également avoir observé un taux de glycémie de 0 gr. 50 chez un adulte Addisonien fruste.

Pierrot dans sa thèse rapporte l'observation d'un Addisonien de 15 ans, chez lequel, la veille de sa mort, la glycémie était de 0 gr. 45.

Pour terminer, rappelons que c'est l'adrénaline qui semble être le principe actif régulateur de la glycémie, et partant de là, la plupart des auteurs concluent que c'est la médullaire surrénale dont l'atteinte entraîne l'hypoglycémie.

D'autre part, ainsi que nous l'avons vu, la cholestérine est produite par la corticale, son abaissement traduit le déficit de cette zone glandulaire. Maranon, qui a particulièrement étudié ces questions conclut

que la diminution du glucose et de la cholestérine dans le sang suffit à caractériser l'insuffisance surrénale.

Autres causes possibles d'hypoglycémie.

Nous ne ferons que citer l'hypoglycémie due à une thérapeutique trop active par l'insuline.

Le jeûne et l'inanition ont pour effet de provoquer d'abord une hyperglycémie puis une baisse progressive de la glycémie.

L'agonie modifie aussi considérablement le taux de la glycémie ; en effet, au moment de la mort, la teneur du sang en sucre libre est très faible.

Glycémie et diphtérie.

En 1922 Lereboullet, P. L. Marie et Leprat rapprochant les deux faits suivants : d'une part, la fréquence de l'insuffisance surrénale au cours de la diphtérie, d'autre part l'hypoglycémie habituelle des Addisoniens, ont voulu vérifier si le taux de la glycémie ne subissait pas un abaissement au cours des diphtéries et en particulier des diphtéries malignes. Ils rapportent deux groupes d'observations : au premier groupe appartiennent les observations de trois diphtéries communes sans atteinte profonde de l'état général, sans symptômes toxiques ; le taux de la glycémie était normal, compris entre 0 gr. 91 et 1 gr. Dans le deuxième groupe, sont rangées six observations de

diphtéries graves et malignes. Or, sauf pour un cas à évolution favorable dans lequel la glycémie est restée normale à 1 gr. 12, le taux du sucre sanguin était abaissé compris entre 0 gr. 59 et 0 gr. 79.

Pierrot, dans sa thèse, rapporte les résultats des dosages du sucre sanguin pratiqués pendant l'année 1926, chez 30 petits malades du pavillon de la diphtérie aux Enfants Malades. Sur dix malades atteints d'angine diphtérique commune, il trouva huit fois la glycémie normale ; deux fois seulement elle était abaissée atteignant 0 gr. 75 et 0 gr. 70. Sur 19 cas de diphtéries malignes, 14 fois il remarqua l'hypoglycémie nette, entre 0 gr. 45 et 0 gr. 85 ; cinq fois la glycémie resta normale.

Pierrot étudia également la glycémie au cours des paralysies diphtériques ; deux fois il trouva chez les enfants atteints de paralysie localisée tardive des taux de glycémie légèrement abaissés 0 gr. 85 et 0 gr. 80. Au cours d'une paralysie généralisée tardive, consécutive à une diphtérie maligne, il trouva une glycémie de 1 gr. 13. Comparativement, il a cherché le taux de la glycémie chez les enfants atteints de rougeole et il a trouvé des chiffres normaux. Au cours d'une scarlatine grave, au contraire, il a constaté une glycémie à 0 gr. 45. Nous citons ses conclusions : « Il ressort nettement de la comparaison de ces chiffres, que la proportion des glycémies normales et des hypoglycémies est inverse suivant qu'il s'agit de diphtéries communes ou malignes. Dans le premier type, il y a hypoglycémie dans les 2/10 des observations.

Dans le deuxième type, diphtérie maligne, l'hypoglycémie est beaucoup plus fréquemment rencontrée, 14 fois sur 19 cas examinés. »

« Il serait possible de conclure, d'examens répétés, que le taux de la glycémie se relève progressivement au cours de l'évolution, quand celle-ci est favorable. »

« Il est frappant de constater que dans l'extrême majorité des cas, les chiffres d'hypoglycémie les plus nets sont rencontrés dans les diphtéries malignes, où se manifestent au maximum les signes généraux classiques de l'intoxication diphtérique : pâleur, hypotension, tachycardie et irrégularité du pouls, épigastralgie, tendance syncopale. Quand notre prise de sang a coïncidé exactement avec de telles manifestations, l'hypoglycémie accentuée n'a jamais fait défaut. Nous nous sommes donc logiquement demandé, s'il n'existait pas quelques relations entre l'hypoglycémie rencontrée et l'ensemble symptomatique de ce syndrome malin secondaire que nous constatons. »

Passant en revue les différentes causes de troubles du métabolisme du sucre, Pierrot conclut que l'insuffisance surrénale est la cause de l'hypoglycémie constatée au cours des diphtéries malignes et ajoute aux arguments cliniques et biologiques un argument thérapeutique : l'opothérapie surrénale agit en même temps sur les phénomènes toxiques qu'elle améliore et sur le taux de la glycémie qui se relève.

Résultats de nos recherches.

TECHNIQUE EMPLOYÉE.

Nous avons employé pour doser le sucre du sang la méthode de Baudouin et Lewin, modifiée par Fleury.

Le sang pris par ponction veineuse est recueilli dans un tube à essai, contenant du fluorure de sodium au taux de 2 pour 1000 pour éviter la coagulation, puis aussitôt après, afin d'éviter la glycolyse, on procède à la défécation. Dans un verre à pied, on met 4 cmc. d'eau et 1 cmc. de sang fluoruré, puis l'on verse goutte à goutte, 1 cmc. de réactif nitromercurique et 1 cmc. de soude normale ; après avoir agité une ou deux minutes, on ajoute 23 cmc. d'eau pour obtenir un volume total de 30 cmc. ; on agite énergiquement, puis l'on jette sur un filtre en cellulose pure.

Une fois la défécation faite, il n'y a plus de risque de glycolyse, et l'on pourra alors dans les heures qui suivent, procéder au dosage.

On prélève 15 cmc. du filtrat que l'on porte dans une fiole en pyrex de 50 cmc. et l'on ajoute :

1 cmc. de solution mercurique,

1 cmc. de soude normale,

1 cmc. de suspension de sulfate de baryte.

On porte au bain marie bouillant, à gros bouillons, en ayant soin de faire plonger la fiole jusqu'au col et

on laisse 3 minutes. Pendant ces manipulations, laisser la fiole bouchée au coton ordinaire. On retire ensuite la fiole du bain-marie et on laisse refroidir sous un courant d'eau. On y ajoute :

2 cmc. d'acide chlorhydrique normal,
2 cmc. de solution centinormale d'iode,
des traces d'empois d'amidon.

Titrer l'iode en excès avec une solution centinormale d'hyposulfite de soude.

Le calcul se fait de la façon suivante :

Soit F la quantité de filtrat prélevé.

Soit N le nombre de cmc. d'iode ajoutés.

Soit n le nombre de cmc. d'hyposulfite de soude employé pour obtenir la décoloration.

La quantité de glucose G en grammes par litre sera donnée par la formule $G = \frac{30}{f} (N - n) 0,403$.

RÉSULTATS : Nous considérons comme normal le chiffre de 1 gr. de sucre par litre de sang, avec, comme limites extrêmes 0 gr. 10 en plus ou en moins.

Nous avons recherché le taux de la glycémie chez 51 de nos petits diphtériques : 25 formes malignes ont été examinées par nous à ce point de vue : (obs. 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 24, 25, 26, 31, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 et 50.)

Ces petits malades se répartissent de la façon suivante : 14 cas à évolution favorable, parmi lesquels 3 néphrites et 5 paralysies généralisées.

11 cas à évolution fatale, parmi lesquels 2 néphrites et 2 paralysies généralisées. Quant aux paralysies localisées, paralysie du voile ou paralysie de l'accommodation, elles existent dans toutes nos formes malignes.

Les chiffres que nous allons donner, représentent les taux de glycémie les plus bas obtenus au cours de l'évolution de chacune de nos diphtéries ; nous verrons ensuite l'évolution que suit la glycémie avec les modifications des signes cliniques.

Au cours de nos 11 cas à évolution fatale, (obs 6, 7, 11, 12, 14, 24, 40, 41, 45, 47, 48), les dosages de sucre nous ont donné les chiffres suivants :

0 gr. 60, 0 gr. 84, 1 gr. 04, 1 gr., 0 gr. 84, 0 gr. 67, 0 gr. 71, 1 gr. 20, 0 gr. 80, 0 gr. 75, 1 gr. 10.

Soit dans sept cas sur onze, un abaissement plus ou moins marqué de la glycémie.

Dans trois des autres cas, la glycémie est normale, elle est légèrement augmentée dans l'observation 41, où elle atteint 1 gr. 20.

Au cours des deux néphrites (obs. 6 et 7), la glycémie est abaissée : 0 gr. 60 et 0 gr. 84.

Au cours des deux paralysies généralisées (obs. 40 et 45), la glycémie atteint 0 gr. 71 et 0 gr. 80. Chez l'enfant B... (obs. 40), l'apparition d'une scarlatine maligne n'a pas modifié le chiffre de la glycémie. Il en est de même pour l'enfant T... (obs. 45, chez lequel survint une rougeole.

Chez nos petits malades dont la diphtérie a évolué vers la guérison (obs. 2 3, 4, 9, 25, 26, 31, 39, 42,

43, 44, 46, 49, 50), nous notons les chiffres suivants :
o gr. 78, o gr. 84, o gr. 85, o g. 75, o gr. 92,
o gr. 64, o gr. 96, 1 gr., 1 gr., o gr. 75, o gr. 65,
o gr. 67, o gr. 60, o gr. 65.

Soit, chez dix de nos petits malades, un taux de glycémie au-dessous de la normale, les quatre autres ont une glycémie comprise entre o gr. 90 et 1 gr.

Les trois enfants atteints de néphrite diphtérique (obs. 2, 3, 4), ont présenté les chiffres suivants :
o gr. 78, 1 gr., o gr. 95.

Chez nos cinq paralysés (obs. 2, 9, 25, 31, 50), le taux de la glycémie était de o gr. 82, o gr. 75, 1 gr. 02, o gr. 96, 1 gr. 20.

Nous voyons donc que chez la plupart de nos enfants atteints de diphtérie maligne, le taux de la glycémie est inférieur à la normale, Au cours des paralysies généralisées tardives, la glycémie est parfois abaissée, mais l'est généralement assez peu et dans trois cas sur cinq reste normale. Les néphrites, de même que les affections intercurrentes ne semblent pas influencer sur la glycémie.

Nous retrouvons dans les observations 57, 58, 59, 60, 61, les cinq angines sévères au cours desquelles nous avons suivi les variations du sucre sanguin. Chez trois de ces enfants (obs. 58, 59, 60), la glycémie abaissée au début de la maladie 0.70, o gr. 70, o gr. 65 se releva progressivement pour atteindre la normale 10 à 15 jours environ après la phase aiguë de la maladie. Chez un de ces enfants (obs. 61), la glycémie était élevée, atteignant 2 gr., l'enfant

n'avait pas de glycosurie : ultérieurement, la glycémie redescendit à 1 gr. 20. Enfin, chez un de nos petits malades (obs. 57), la glycémie fut normale, même à la période d'état de la diphtérie. Chez tous nos petits malades qui ont guéri, aussi bien dans les formes malignes que dans les formes sub-malignes, le taux de la glycémie s'est relevé progressivement, atteignant la normale au moment de la convalescence.

Nous avons également recherché le taux de la glycémie au cours d'angines diphtériques moyennes et bénignes (obs. 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 86, 87, 89, 100) et les chiffres les plus bas que nous ayons trouvés au cours de l'évolution de l'angine ont été les suivants : 0 gr. 73, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 80, 0 gr. 72, 0 gr. 77, 1 gr. 05, 0 gr. 93, 0 gr. 56, 0 gr. 85, 1 gr. 08, 0 gr. 65, 0 gr. 64, 0 gr. 80, 0 gr. 80, 0 gr. 70, 0 gr. 82, 0 gr. 73, 1 gr. 05, 0 gr. 96, soit, une glycémie normale dans six cas : une glycémie légèrement abaissée (ne descendant pas au-dessous de 0 gr. 80) dans cinq cas : une glycémie franchement abaissée dans neuf cas.

Comme précédemment le taux de la glycémie s'est relevé progressivement suivant les progrès de la convalescence.

Nous voyons donc que même au cours des diphtéries moyennes et bénignes, l'hypoglycémie n'est pas un phénomène exceptionnel.

Séméiologie.

Le syndrome d'hypoglycémie a surtout été décrit au cours des accidents observés à la suite de l'insulinothérapie (1). Ce syndrome peut se présenter de façon variable. On a décrit une sensation de faim intense, souvent accompagnée de vertiges et d'angoisse, parfois plus simplement d'énervement ; certains malades pâlisent brusquement ou ont des palpitations ; d'autres malades se plaignent d'avoir froid ou au contraire trop chaud et sont couverts de sueur. Quelquefois on ne note pas d'autres troubles, mais dans d'autres cas, les phénomènes observés revêtent un caractère plus inquiétant ; accompagnant l'angoisse, une impression de dépression profonde caractérise cet état encore peu grave, la pâleur est habituelle, des syncopes peuvent se produire ; dans d'autres cas il peut y avoir une agitation considérable avec même parfois des crises convulsives généralisées. Dans les cas les plus graves, ces symptômes peuvent aboutir au coma et à la mort.

Rappelons que certains auteurs, en particulier M. Labbé et Guy Laroche ont insisté sur le manque de parallélisme qui peut exister entre le taux de la glycémie et l'apparition de manifestations hypoglycémiques.

Il est souvent difficile, parmi les symptômes infec-

1. Il a également été publié certains cas d'hypoglycémie spontanée notamment par Guy Laroche, Lelourdy et Bussière.

lieux et toxiques qui accompagnent certaines maladies, de démêler les symptômes propres de l'hypoglycémie. Nous les avons néanmoins recherchés chez nos petits diphtériques, et il nous fut parfois possible de retrouver certains de ces signes cliniques. Au cours des diphtéries malignes hypertoxiques, cela nous fut tout à fait impossible, les symptômes bien connus de malignité ne peuvent pas être rapportés à telle cause plutôt qu'à telle autre, puisqu'il s'agit là d'une maladie générale s'attaquant à tous les organes. Mais au cours des diphtéries sévères ou même moyennes, nous avons à plusieurs reprises été frappés de faits analogues au suivant : Nous fûmes appelés d'urgence un soir auprès de l'enfant C... (obs. 26). Celle-ci était au neuvième jour d'une diphtérie grave qui paraissait évoluer favorablement et ne nous avait pas semblé dans un état particulièrement inquiétant. Aux dires de l'infirmière qui la soignait, l'enfant, depuis une heure environ, se plaignait d'un malaise qu'elle ne pouvait caractériser ; elle était couverte de sueur, puis assez brusquement avait pâli et perdu connaissance, ce qui avait incité l'infirmière à nous appeler. Nous avons trouvé en effet, une enfant très pâle, sortant à peine d'une syncope qui n'avait duré que quelques instants, mais elle semblait angoissée et présentait un certain degré d'obnubilation : le pouls était bien frappé à 84, la température normale : l'auscultation ne révélait rien d'anormal du côté du cœur, néanmoins l'angoisse et la pâleur persistant, nous fîmes à l'enfant une injec-

tion intra-veineuse d'ouabaïne ; les phénomènes ne disparurent pas ; nous souvenant alors que le taux de la glycémie de cette enfant mesuré le jour même était de 0 gr. 64, nous avons tenté de lui injecter 200 cmc. de sérum glucosé par voie intra-musculaire, et nous avons vu l'enfant revenir progressivement à son état normal. Le sérum glucosé fut continué pendant plusieurs jours de suite et l'enfant ne présenta plus ces symptômes caractéristiques. Des signes cliniques analogues furent observés par nous chez d'autres enfants et particulièrement chez ceux dont les observations portent les numéros 25 et 44 ; ils avaient un taux de glycémie au-dessous de la normale 0 gr. 65.

Interprétation

L'interprétation de ces faits biologiques et cliniques est assez délicate : Si nous passons en revue les diverses causes possibles d'hypoglycémie, nous voyons que d'après ce qui est connu du métabolisme du sucre, les organes dont les lésions pourraient entraîner un abaissement de la glycémie sont : le pancréas, le foie, les capsules surrénales, le système nerveux.

Le pancréas et le foie sont tout à fait hors de cause au cours de la diphtérie. Il n'en est pas de même des surrénales ; nous n'avons pas à revenir sur ce qui a été dit à ce sujet dans notre chapitre sur la cholestérinémie ; mais ici encore, nous avons à nous

demander si l'hypoglycémie n'est pas plus fréquente dans la diphtérie que l'insuffisance surrénale et partant de là, si elle ne peut reconnaître parfois une autre cause : Dans un certain nombre de formes sévères et moyennes, nous avons trouvé le taux de la glycémie abaissé, sans avoir constaté de signes cliniques d'insuffisance surrénale.

Dans deux formes malignes (obs. 24, 48), le chiffre de la glycémie était abaissé et à l'autopsie il n'y avait pas d'atteinte macroscopique des surrénales, l'examen histologique révélait seulement un peu de congestion de la glande.

Au contraire, dans l'observation 12, où l'autopsie nous a montré, ainsi que nous l'avons dit, d'importantes lésions macroscopiques des surrénales, le sucre du sang était de 1 gr. par litre.

D'autre part, et ceci de l'avis de tous les auteurs qui ont étudié la question, c'est avant tout au niveau de la corticale que siègent les lésions, la médullaire est ordinairement peu ou pas touchée ; or, c'est la médullaire surrénale qui joue un rôle dans le métabolisme du sucre.

Nous rappelons ce que nous avons déjà dit au chapitre de la cholestérinémie au sujet du jeûne et de l'inanition et nous pensons que, ici encore, l'état de sous-alimentation dans lequel se trouvent nos petits malades peut avoir une certaine influence sur le taux de la glycémie.

Enfin, nous tenons à signaler que dans un certain nombre de cas (obs. 3, 4, 11, 31) les dosages simul-

tanés de sucre et de cholestérine nous ont donné des chiffres normaux pour le sucre et abaissés pour la cholestérine et inversement dans les observations 2, 6, 43. Il nous semble donc difficile, de tirer une conclusion de ces faits en faveur ou contre l'insuffisance surrénale.

Enfin, il est un dernier élément dont l'importance est considérable dans le métabolisme des hydrates de carbone : nous voulons parler du rôle du système nerveux.

Le mécanisme suivant lequel le système nerveux intervient dans le métabolisme du sucre est bien mal connu.

D'autre part, on sait depuis longtemps que la toxine diphthérique est neurotrophe : il semble qu'il y aurait lieu de rechercher s'il n'y aurait pas dans l'action de la toxine sur les centres nerveux et les nerfs, une explication du trouble constaté dans le mécanisme régulateur de la glycémie.

Nous n'avons eu aucunement l'intention de trancher une question aussi complexe que celle des réactions biologiques au cours de l'insuffisance surrénale, mais avons seulement cité quelques faits qui nous ont frappés par leur manque de parallélisme entre l'hypoglycémie et l'insuffisance surrénale.

CHAPITRE IV

ÉLÉMENTS FIGURÉS

1° Globules rouges

Les globules rouges de l'homme ont la forme et l'aspect de petits disques bi-concaves d'environ 7 à 8 μ de diamètre et de 2 μ d'épaisseur. Ils comptent parmi les cellules les plus riches en matière solide et sont formés par un substratum de protéïdes imprégnés d'hémoglobine. Dans le sang normal les hématies ne se différencient guère les unes des autres. Chez l'adulte, leur nombre est de 5.000.000 par mmc. Le nouveau-né en a de 6 à 9 millions, mais ce chiffre s'abaisse rapidement dans les premiers mois de la vie et l'on peut prendre comme chiffre moyen normal chez l'enfant 4.500.000 par mmc.

A l'état pathologique, les globules rouges peuvent présenter des modifications qui portent 1° sur leur nombre ; il s'agit plus souvent de diminution que d'augmentation ;

2° Sur leur volume : l'inégalité de dimension des hématies caractérise l'anisocytose ;

3° Sur leur forme : dans la poïkilocytose, les globules rouges revêtent des formes diverses et variées. La

répartition inégale de l'hémoglobine peut aussi donner lieu à des formes anormales ; ce phénomène porte le nom d'anisochromémie ;

4° Sur leur réaction au colorant : dans la polychromatophilie les globules rouges prennent des tons mixtes après coloration. L'anisochromie est caractérisée par une inégalité de répartition du colorant sur les hématies.

Enfin, on peut trouver dans le sang à l'état pathologique des hématies nucléées ainsi que des hématies granuleuses.

L'hémoglobine est une substance pigmentaire de nature protéique, elle est riche en fer ; elle représente l'élément prépondérant du globule rouge et joue un rôle primordial dans la fonction respiratoire.

Nous n'avons pas à entrer ici dans le détail de la signification de telles ou telles modifications pathologiques des globules rouges. Signalons simplement qu'au cours de la plupart des maladies infectieuses, on trouve une diminution du nombre des hématies ; au moment de la période aiguë fébrile, cet abaissement du nombre des globules rouges n'est pas très accusé, il existe ordinairement une diminution plus accentuée de la richesse en hémoglobine et par conséquent de la valeur globulaire. Celle-ci en effet est représentée par le rapport $\frac{\text{Richesse en hémoglobine}}{\text{nombre de globules rouges}}$. Pour permettre le calcul, on évalue le nombre des globules rouges de 10 à 100 par rapport au chiffre normal 5.000.000.

De nombreux auteurs se sont occupés de numérer les globules rouges et de rechercher la valeur globulaire au cours de la diphtérie. Pour Bouchut et Dubrizay il y aurait diminution dans le nombre des globules rouges.

D'après Binault, la diphtérie s'accompagne toujours d'hypoglobulie qui est sans rapport avec l'intensité et la gravité de la maladie, ni avec la leucocytose.

D'après A. Paris, dans les cas graves, cette hypoglobulie resterait stationnaire ou augmenterait encore. Dans les cas moyens ou bénins, il apparaîtrait rapidement une légère hyperglobulie réactionnelle.

Marfan dans ses leçons cliniques a écrit : « Le nombre des globules rouges reste à peu près normal dans la diphtérie mais la teneur en hémoglobine de chaque globule diminue d'une manière appréciable : elle diminue d'autant plus que la maladie est plus grave. Cet affaiblissement de la valeur globulaire explique l'anémie des sujets atteints d'angine maligne. En ce qui concerne l'action du sérum sur les hématies, même désaccord que pour les globules blancs, les uns soutiennent que le sérum fait augmenter le nombre des globules rouges, d'autres qu'il le fait diminuer temporairement ou d'une manière durable, ce qui n'est pas en rapport avec les données de l'observation clinique. »

Bezançon et M. Labbé dans leur traité d'hématologie, font remarquer que en général dans les maladies infectieuses on n'observe pas d'hypoglobulie ou tout au moins si elle existe, elle est légère au moment

de la période fébrile, le sang subissant une concentration relative qui peut aller jusqu'à donner de l'hyperglobulie. Ils trouvent que c'est dans la diphtérie que l'hyperglobulie de la période fébrile est la plus fréquente. L'anémie se montre quand la fièvre cesse ; l'hémoglobine s'abaisse dans des proportions considérables.

Aviragnet, Weill-Hallé et P. L. Marie ont écrit : « Comme toutes les toxi-infections, la diphtérie s'accompagne de modifications du sang. Le nombre des hématies diminue plus ou moins et sans qu'on puisse établir de rapport entre cette baisse et la gravité morbide. D'après Quinquaud, dès le début et tant que les fausses membranes persistent, il se produit une diminution progressive de l'hémoglobine dont le pouvoir absorbant pour l'oxygène diminue à mesure que la maladie s'aggrave. Toutefois Barensky et Biehler n'ont trouvé que des modifications insignifiantes du taux de l'hémoglobine sauf dans les cas où la pâleur de l'enfant était intense. »

Lereboullet et Boulanger-Pilet dans leur manuel de la diphtérie ont écrit : « Les hématies diminuent de nombre sans que le degré de l'anémie ait un rapport net avec la gravité de la maladie ; l'hémoglobine diminue également. »

Nous avons numéré les globules rouges de 30 diphtériques parmi lesquels 19 formes malignes dont neuf mortelles et dix qui ont évolué vers la guérison. Au cours de nos neuf formes mortelles (obs. 6, 7, 10, 12, 21, 22 23, 45, 47, nous avons obtenu dans

huit cas des chiffres variant entre 3.800.000 et 4.500.000 ; la moyenne est de 4.100.000 environ. Le taux d'hémoglobine est compris entre 75 et 90. La valeur globulaire est légèrement inférieure à 1. Dans un cas seulement, le chiffre des globules rouges descendait à 3.300.000 ; il s'agissait de l'enfant T... (obs. 45), atteint de paralysie généralisée.

Les deux enfants qui ont succombé à l'anurie (obs. 6 et 7) avaient 4.000.000 et 4.200.000 globules rouges.

Chez nos dix enfants atteints de diphtérie maligne à évolution favorable (obs. 1, 3, 4, 9, 25, 33, 42, 43, 49, 50), nous avons trouvé des chiffres variant entre 3.200.000 et 4.480.000 dans neuf cas. Seul, l'enfant F... (obs. 1), qui a eu une néphrite azotémique est descendu jusqu'à 2.300.000 globules rouges avec 50 % d'hémoglobine et une valeur globulaire de 1.

Les chiffres les plus bas furent trouvés dans les numérations faites à la fin de la période aiguë fébrile, au début de la convalescence. Dans la majorité des cas, la valeur globulaire est au-dessous de 1, le taux de l'hémoglobine à 70 ou 75.

Enfin, nous avons également examiné à ce point de vue, le sang de 11 enfants atteints d'angines diphtériques moyennes et légères et n'avons trouvé qu'une faible diminution du nombre des globules rouges dans ces cas, avec une valeur globulaire à 1 ou 0,9, le taux de l'hémoglobine était en moyenne de 80 %.

En résumé, le nombre des globules rouges n'est guère diminué dans la diphtérie au moment de la

phase aiguë fébrile, même dans les formes à évolution fatale ; mais ce nombre baisse un peu au début de la convalescence. La richesse globulaire subit une légère diminution pendant tout le cours de la maladie. L'azotémie d'origine diphtérique peut, comme toute azotémie grave, être une cause d'anémie. La numération des globules rouges ne peut en aucune façon permettre d'établir un pronostic de la diphtérie.

2° Globules blancs.

Les globules blancs furent découverts en 1768 par Spallanzani, et ce fut Virchow en 1853 qui, le premier distingua les polynucléaires des mononucléaires.

Les leucocytes se trouvent dans le sang normal chez l'adulte au nombre de 6 à 7.000 par mmc. Au moment de la naissance, ils atteignent 14 à 20.000 puis ce chiffre diminue pour atteindre 9 à 10.000 à l'âge de 5 ans ; à partir de 11 ans, les chiffres sont semblables à ceux de l'adulte.

Les polynucléaires chez l'adulte normal sont au nombre de 67 %, les mononucléaires de 33 %. Chez l'enfant le rapport n'est plus le même, jusqu'à 3 ans, le chiffre des polynucléaires ne dépasse guère 40 % ; vers 8 ans, il atteint environ 50, puis il s'accroît progressivement pour devenir semblable à celui de l'adulte vers 14 ou 15 ans.

Dans la majorité des cas, les maladies infectieuses aiguës s'accompagnent d'hyperleucocytose avec polynucléose ; pourtant dans certaines infections, comme

la fièvre typhoïde, il y a mononucléose pendant la période d'état.

Les lois générales des réactions leucocytaires au cours des infections ont été établies par Dominici qui distingue 4 stades successifs : au début hypoleucocytose avec mononucléose ; à la période d'état hyperleucocytose avec polynucléose et diminution des éosinophiles ; à la défervescence mononucléose ; enfin les éosinophiles réapparaissent à la convalescence.

Un très grand nombre d'auteurs ont étudié les leucocytes au cours de la diphtérie, mais les résultats n'ont pas tous concordé.

Bouchut et Dubrizay, en 1868, considéraient qu'il y avait un rapport étroit et constant entre la gravité de la diphtérie et l'augmentation du nombre des leucocytes.

Von Lunbeck aboutit en 1893 aux mêmes conclusions que Bouchut.

Pour Lowett Morse, il y aurait une leucocytose précoce accentuée, évoluant parallèlement à la maladie, sans rapport constant avec sa gravité.

Gilbert, puis Rieder, trouvent qu'il n'existe aucun rapport entre le nombre des leucocytes et la gravité de la diphtérie.

En 1894, Gabritchewski oppose la leucocytose de la diphtérie, maladie toxique dans laquelle l'hyperleucocytose progressive est d'un pronostic fatal à celle de la pneumonie dans laquelle elle est au contraire d'un pronostic favorable.

Ewing, puis Billing, Schlessinger, Sunanotto-

Ettoré considèrent que l'on ne peut baser un pronostic sur l'hyperleucocytose, pourtant pour Schlesinger la répétition des examens permettant l'établissement d'une courbe leucocytaire est un assez bon moyen de contrôle.

Pour Bize : « Selon l'état préalable de la leucocytose, selon qu'il y a hypo, hyper ou leucocytose normale, le sérum augmente, diminue ou ne modifie pas le nombre des leucocytes. »

A. Paris, dans sa thèse, dit que la leucocytose de la diphtérie est entre 10.000 et 30.000 et que le nombre des leucocytes ne permet pas l'établissement d'un pronostic. Il étudia expérimentalement la question chez le lapin et obtint de même des résultats inconstants. Il trouve que chez l'homme, dans la majorité des cas, la sérothérapie entraîne un abaissement du nombre des leucocytes.

Besredka rapporta le résultat de ses études expérimentales et cliniques. Il trouve que dans les intoxications massives, le nombre des polynucléaires décrit une courbe avec un maximum vers la 16^e heure, puis il y a chute progressive jusqu'à la mort ; malgré la diminution des polynucléaires, l'hyperleucocytose persiste car il y a augmentation du nombre des mononucléaires. Dans les intoxications lentes, la courbe des polynucléaires subit des oscillations et reste au-dessus du taux normal. Les diphtériques en voie de guérison présentent de la leucocytose avec polynucléose durant 12 à 15 jours, tandis qu'au contraire les malades qui malgré la sérothérapie ne doivent

pas guérir n'ont ni hyperleucocytose, ni polynucléose.

Pour Pitkianen les éosinophiles qui avaient disparu pendant les premiers jours de la maladie reparaissent de façon précoce dans les formes légères et restent absents dans les formes graves.

Bezançon et Labbé, dans leur *Traité d'Hématologie* rappellent les différentes opinions émises sur ce sujet; ils citent l'opinion de Gilbert pour lequel l'hyperleucocytose peut faire défaut dans les cas mortels.

Dans la diphtérie, la leucocytose est en rapport soit avec la gravité de la maladie, soit avec l'infection secondaire. L'hyperleucocytose varie avec les périodes de la diphtérie; elle apparaît au début et irait en progressant pour atteindre son maximum au moment de l'acmé de la diphtérie puis diminue graduellement avec les progrès de la convalescence. La polynucléose dure environ 15 jours, persiste encore 5 à 10 jours après la chute de la température. Une leucocytose excessive ou l'absence de leucocytose témoignerait d'une évolution sévère de la maladie.

Marfan, dans ses leçons cliniques sur la diphtérie écrit : « Ce qui est certain, c'est qu'à la fin de la maladie, la leucocytose tend à disparaître; la polynucléose est remplacée par la mononucléose et on voit augmenter le nombre des éosinophiles ainsi qu'on l'observe dans la convalescence de beaucoup d'autres états toxi-infectieux. La persistance de la leucocytose lorsque les symptômes de diphtérie ont disparu

indique une complication inflammatoire (broncho-pneumonie, abcès ganglionnaire du cou, otite, etc.) ».

Aviragnet, Weill-Hallé et P. L. Marie ont écrit : « Les modifications les plus importantes portent sur le nombre des globules blancs et le rapport leucocytaire. La diphtérie compte parmi les maladies à leucocytose accentuée, moins marquée cependant que celle de la pneumonie, de l'appendicite ou des suppurations ; elle oscille entre 9.000 et 15.000 globules blancs par mmc., mais en cas d'infection secondaire, elle peut atteindre le chiffre de 30.000, 50.000 et même 146.000 (Felsenthal). D'une façon générale, l'intensité de la leucocytose correspond au degré de l'infection, mais il est des cas où la réaction leucocytaire est absente et où l'on constate même une leucopénie avec lymphocytose d'une signification pronostique toujours sévère (Wile). La leucocytose contemporaine du début de l'infection augmente à mesure que la maladie progresse, puis diminue si l'évolution se fait vers la guérison, pour disparaître peu après la chute des fausses membranes. Dans les cas qui se terminent par la mort, elle persiste élevée. En même temps que la leucocytose, se produit une augmentation des polynucléaires neutrophiles qui atteignent 70 % chez l'enfant, au lieu de 40 %, et 85 % chez l'adulte au lieu de 65 % (Besredka). Cette polynucléose, souvent prolongée, s'atténue au bout de deux à trois semaines pour faire place à une mononucléose et à de l'éosinophilie. »

Lereboullet et Boulanger-Pilet, dans leur *Manuel*

de la diphtérie ont écrit : « Les leucocytes sont très augmentées 10.000 à 15.000 dans les formes de moyenne intensité; 20.000 et plus dans les formes compliquées d'infections secondaires. La leucocytose augmente au cours de l'évolution de la maladie et disparaît après la chute des fausses membranes : elle persiste au contraire jusqu'à la fin dans les formes fatales. La leucocytose s'accompagne de polynucléose (70 % chez les enfants, 85 % chez les adultes), au moment de la convalescence, la leucocytose est remplacée par la mononucléose avec éosinophile.

L'action du sérum sur la leucocytose et la formule leucocytaire est très discutée. »

Depuis que Schultz a décrit l'agranulocytose et que l'on connaît mieux les différents cas dans lesquels peut se rencontrer le syndrome agranulocytaire, certains auteurs l'ont recherché au cours de la diphtérie. Farmakidis, sur 40 diphtéries trouva 7 fois de l'agranulocytose et il publia ses observations. Nous remarquons que ces angines étaient des diphtéries à bacilles courts, que dans certains cas l'angine était bénigne, que sur 7 malades, 6 ont guéri; enfin nous notons également la fréquence des cellules de Turck dans le sang de ces malades: dans un cas non mortel il en a trouvé jusqu'à 7 %.

Nous avons numéré les leucocytes de 30 de nos petits malades parmi lesquels 19 formes malignes dont 9 succombèrent et dont 10 présentèrent une évolution favorable.

Chez les 9 enfants qui succombèrent (obs. 6, 7, 10, 12, 21, 22, 23, 45, 47), nous avons trouvé deux fois des chiffres très élevés : chez l'enfant K... (obs. 12) qui présentait 22.000 globules blancs par mmc. et l'enfant A... (obs. 23) qui avait 33.000 leucocytes. Parmi les autres nous avons constaté chez 2 enfants décédés de paralysie généralisée tardive (obs. 10 et 45), des chiffres normaux 8.000 et 9.000 ; chez un anémique (obs. 7) nous avons trouvé 8.200 leucocytes ; chez trois des autres enfants (obs. 6, 22, 41), nous avons obtenu des chiffres compris entre 13.800 et 17.250. L'enfant D..., dont l'observation porte le n° 47 n'avait que 8.000 leucocytes.

Chez les dix enfants atteints de diphtérie maligne qui guérissent (obs. 1, 3, 4, 9, 25, 33, 42, 43, 49 et 50), nous avons trouvé une fois un chiffre élevé, enfant L... (obs. 25) : 15.500 leucocytes et une fois un chiffre un peu bas, enfant S... (obs. 5) : 4.500 globules blancs. Dans tous les autres cas, le nombre des leucocytes variait entre 5.200 et 10.500.

Nous avons également effectué des numérations leucocytaires sur le sang de 11 enfants atteints d'angines moyennes et légères ; nous avons trouvé :

Chez l'enfant G... (obs. 79) : 13.250.

Chez l'enfant L. G... (obs. 77) : 16.500.

Chez l'enfant L... (obs. 99) : 14.000.

Chez l'enfant C... (obs. 76) : 11.200.

Dans les 7 autres cas, le nombre des leucocytes n'excédait pas 10.000.

L'hyperleucocytose est donc fréquente au cours de

la diphtérie, son importance ne semble pas être en rapport avec la gravité de l'affection ; néanmoins, au-dessus de 20.000 leucocytes elle paraît être d'un pronostic grave ; mais une leucocytose normale n'est pas forcément d'un pronostic favorable ; nous avons vu qu'on la rencontrait dans certaines formes fatales

Il ne semble y avoir aucun rapport entre le nombre des globules rouges et le nombre des globules blancs au cours de la diphtérie.

Nous avons étudié les formules leucocytaires de 65 petits diphtériques parmi lesquels se trouvaient 38 formes malignes ou sévères dont 18 guérissent et 20 à évolution fatale.

Chez nos petits malades qui succombèrent, nous n'avons trouvé que dans un seul cas une polynucléose normale 46 % chez l'enfant T... (obs. 45) au moment de sa paralysie généralisée tardive. Un autre enfant, L... (obs. 10) avait au moment de sa paralysie 59 polynucléaires.

Chez 16 des autres enfants, nous avons trouvé une polynucléose comprise entre 60 et 75 : deux malades présentaient des chiffres très élevés : enfant B... (obs. 7), 86 polynucléaires % ; enfant D... (obs. 6), 84 polynucléaires %.

Chez ceux de nos petits malades qui ont guéri, nous avons trouvé 3 fois une polynucléose atteignant 79 et 80 (obs. 25, 46, 60). Dans les autres cas elle était comprise entre 57 et 72.

Nous avons également recherché la polynucléose chez 27 enfants atteints d'angines moyennes ou légères

Une fois elle dépassait 80 (obs. 79): dans les autres cas, elle se maintenait entre 57 et 78; seul l'enfant W... (obs. 84) avait 51 polynucléaires.

Tous ces chiffres de formule leucocytaire sont ceux de la période aiguë fébrile, nos malades arrivant toujours à l'hôpital après la phase de début.

Dans 3 cas d'angines malignes, nous avons trouvé quelques cellules de Turck (obs. 21 23 49). Nous n'avons jamais trouvé d'agranulocytose au cours de la diphthérie.

Les numérations faites au moment de la convalescence ne nous ont pas permis de remarquer l'existence d'hypoleucocytose mais parfois une éosinophilie transitoire.

La polynucléose est donc habituelle au moment de la période d'état de la diphthérie, son intensité ne nous paraît pas en rapport avec la gravité de l'affection.

CHAPITRE V

Temps de saignement et de coagulation.

La coagulation du sang est un phénomène qui se fait en deux temps : formation du caillot et rétraction secondaire entraînant l'exsudation du sérum. Dans certains cas pathologiques, il peut se faire dans un troisième temps une redissolution secondaire du caillot.

Histologiquement, la coagulation du sang peut être suivie au microscope entre lame et lamelle, à condition de luter les bords de la préparation afin d'éviter la dessiccation. On assiste alors aux phénomènes suivants : les hématies se groupent en forme de piles de monnaie ; celles-ci à leur tour s'accumulent en amas qui sont séparés entre eux par des laes ou mers plasmatiques, à l'intérieur desquels on trouve quelques leucocytes mais pas de globules rouges. Un peu plus tard apparaissent dans ces intervalles libres de minces filaments fibrineux dont la quantité augmente progressivement jusqu'à ce qu'il se forme un mince réseau s'entrecroisant pour former des nœuds plus ou moins volumineux. On voit au niveau des

nœuds des agglomérations de plaquettes sanguines ou hémato blastes auxquels Hayem attribue le principal rôle dans la formation du caillot : ce rôle n'est pas admis par tous les auteurs.

La coagulation du sang est un phénomène complexe dont le mécanisme a été fort discuté. La fibrine est l'aboutissant essentiel de la coagulation, au point de vue chimique c'est une globuline ; elle n'existe pas toute formée dans le plasma et toute une série d'éléments participent à sa formation :

Ce sont : le fibrinogène, les sels de chaux et le fibrin-ferment.

D'après les théories anciennes, la coagulation serait un phénomène diastasique dû à la transformation du fibrinogène en fibrine sous l'influence du fibrin-ferment et en présence des sels de chaux.

Les théories modernes expliquent un peu différemment la formation du caillot : d'après Nolf, il n'y aurait pas de ferment, c'est-à-dire de produits agissant en très faible proportion sans épuisement, mais il existerait deux produits complexes, l'un le thrombogène qui existerait dans le plasma, l'autre le thrombozime qui serait fourni par les tissus, les cellules endothéliales, les hémato blastes et les leucocytes. La coagulation ne pourrait donc, selon Nolf, se faire sans la présence de 4 éléments : fibrinogène, sels de chaux, thrombogène et thrombosime ; il ne s'agirait pas là de phénomènes diastasiques, mais de véritables combinaisons chimiques, exigeant des proportions définies de chacun de ces éléments. Le sang ne

se coagule pas dans les vaisseaux, parce qu'il contient une certaine quantité d'antithrombine formée essentiellement par le foie qui, maintenant l'équilibre colloïdal du plasma empêche la formation de la fibrine. Dès que le sang est issu des vaisseaux, l'équilibre colloïdal est rompu et par l'intermédiaire du contact des tissus ou des parois du verre, jouant le rôle de corps catalyseur, la coagulation se produit.

Le foie paraît jouer un rôle primordial dans la coagulation ; c'est dans cet organe que prennent naissance le fibrinogène ainsi que les principes coagulants et anti-coagulants qui règlent la stabilité du tissu sanguin ; l'on s'explique ainsi les troubles de la coagulation qu'entraîne dans nombre de cas l'insuffisance hépatique.

La coagulation sanguine peut s'étudier *in vivo*, c'est la méthode du temps de saignement de Duke. Le temps de coagulation normal est de 12 minutes environ, le temps de saignement de trois minutes.

Chez les hémophiles, la coagulation *in vivo* est habituellement normale, tandis que la coagulation *in vitro* est d'ordinaire très retardée. Par contre, la fragilité endothéliovasculaire qui accompagne les purpuras, qu'ils soient primitifs ou secondaires aux maladies infectieuses, aux intoxications, aux maladies du foie ou du rein, s'accompagne d'un temps de saignement très prolongé, le temps de coagulation restant normal ou tout au moins proche de la normale. Il y a également fréquemment dans ces cas irrétractilité du caillot.

Dans la plupart des maladies infectieuses qui ne s'accompagnent pas de phénomènes hémorragiques, il ne semble pas qu'il y ait de modifications dans la durée du temps de saignement et du temps de coagulation. Dans les maladies hémorragipares, il n'en est pas de même et l'on a plus d'une fois décrit le syndrome vasculo-hématique au cours de purpuras secondaires à certaines fièvres typhoïdes, à certaines formes de varioles hémorragiques, on a pu le trouver dans certains cas de rougeoles et de scarlatines.

Enfin, des modifications du temps de saignement et de coagulation peuvent se rencontrer au cours des méningites cérébro-spinales et prennent une importance capitale pour le diagnostic des méningococcémies. Nous ne ferons que citer les modifications de la coagulation sanguine dans l'encéphalite épidémique, la spirochétose ictéro-hémorragique et le syndrome agranulocytaire de Schultz.

Les angines diphtériques hémorragiques sont connues et ont été décrites depuis longtemps, elles constituent une des formes cliniques de l'angine diphtérique maligne et sont essentiellement caractérisées par l'intensité et la répétition des hémorragies qui finissent par entraîner un état d'anémie profonde se terminant rapidement par la mort. Ces hémorragies consistent en épistaxis, gingivorragies presque continues, saignement abondant au niveau des ulcérations de la gorge, quelquefois il existe des hématomèses, du melœna, des hématuries, mais ce qui ne manque presque jamais, c'est le purpura : il apparaît

sous forme d'ecchymoses de couleur noirâtre qui siègent le plus souvent au niveau des membres inférieurs mais peuvent se voir aussi sur les membres supérieurs, le thorax, l'abdomen, le front, elles apparaissent à l'occasion du plus léger traumatisme, mais souvent aussi surviennent spontanément.

A propos d'un purpura hémorragique gangréneux survenu au cours d'une diphtérie maligne, L. Rivet et J. Lévesque étudient tout le syndrome vasculohématique. Ces auteurs trouvent chez leurs malades une extrême rareté des hémato blastes et une irrétracilité du caillot. La prolongation du temps de saignement contrastait avec la brièveté du temps de coagulation *in vitro*. Enfin le signe du lacet caractérisé par l'apparition de taches purpuriques au-dessous d'un lien laissé quelque temps en place sur un des bras, existait également dans ce cas. Les auteurs rappellent à ce sujet les théories d'Hayem et concluent en disant qu'il n'y a pas dans ce cas « défaut de production ou destruction des hémato blastes, mais qu'il s'agit d'une toxémie analogue à celles qu'on réalise expérimentalement avec les sérums hétérogènes et qui déterminent la précipitation granuleuse des hémato blastes, d'où production possible de petits embolus qui peuvent s'arrêter au niveau de capillaires fragiles et atteints de lésions endothéliales ; ces concrétions sanguines peuvent être à la fois le point de départ de thrombose, d'extravasation sanguine et de nécrose. »

J. Sabrazès, dans un article sur les diphtéries hé-

morragiques et le purpura post-sérothérapique, relate les mêmes symptômes, allongement du temps de saignement, signe du lacet. Il distingue deux types de syndromes hémorragiques au cours de la diphtérie, un syndrome précoce toujours indice de diphtérie très grave, un syndrome tardif, post-sérique dont on ne connaît pas encore la cause; certains auteurs en rendent responsable une infection secondaire.

On sait d'autre part, que, au cours de la vaccination anti-diphtérique, il a été signalé des cas, rares du reste, d'accidents hémorragiques, ces cas consistent surtout en néphrites hématuriques, mais aussi en purpuras hémorragiques, comme dans le cas de Paiseau et Ducas; ces auteurs ont trouvé un temps de saignement et de coagulation normal, mais un caillot irrétractile, le signe du lacet négatif au début est devenu plus tardivement positif.

Résultats de nos recherches.

Nous avons étudié le temps de saignement et de coagulation chez 30 de nos petits diphtériques, parmi lesquels 14 formes malignes dont 9 suivies de décès. Nous croyons qu'il faut à ce point de vue, considérer deux aspects cliniques tout à fait différents. Dans la diphtérie maligne banale, il existe presque toujours un syndrome hémorragique plus ou moins discret. Ce syndrome est caractérisé par un aspect sanguinolent des fausses membranes, parfois même, véritable petite hémorragie au moment de leur chute;

épistaxis modéré ou tout au moins coryza sanguinolent. Enfin, petites taches purpuriques au niveau des points de piqûres. Ces symptômes existent dans beaucoup de formes malignes, et sont toujours d'un pronostic sévère, elles se rencontrent au cours du syndrome secondaire de Marfan.

Nous avons recherché la durée des temps de coagulation et de saignement ainsi que le signe du lacet dans ces formes, et nous avons trouvé, dans ces cas malins des chiffres très voisins de la normale, avec parfois une augmentation très légère du temps de saignement. En effet, dans les observations 12, 13, 17, 23, 26, 34, 35, 46, 49, 50 et 55 nous trouvons : temps de saignement : 4', 3' $1/2$, 4', 7', 3' $1/2$, 3' $1/2$, 4' $1/2$, 5' $1/2$, 4', 3', 5'.

Temps de coagulation : 11', 8' $1/2$, 10', 10', 10', 7' $1/2$, 9', 11', 13', 9', 9' $1/2$.

Nous n'avons pas trouvé de différence à ce point de vue entre les formes à évolution favorable et les formes à évolution fatale.

Le signe du lacet a toujours été négatif, la rétractilité du caillot normale.

Par contre, il n'en a pas été de même au cours de trois formes de diptéries malignes, réalisant le type de la forme hémorragique. Dans le premier de ces cas (obs. 19), l'enfant entré à l'hôpital le 5 janvier, présentant des symptômes toxiques graves a réalisé le 9 janvier un syndrome hémorragique typique :

Le temps de saignement était de 45'.

Le temps de coagulation de 10'.

Le signe du lacet était positif.

Le caillot irrétractile.

Une transfusion sanguine faite d'urgence n'a amené aucune modification dans l'état de l'enfant et elle a succombé quelques heures après. La fragilité de son système vasculaire était la même après la transfusion.

Dans un deuxième cas (obs. 20) le temps de saignement atteignait 55'.

Le temps de coagulation était de 8'.

Le signe du lacet était positif.

Le caillot peu rétractile.

Le troisième cas concerne un enfant qui n'a passé que peu d'heures à l'hôpital, emporté rapidement par des hémorragies abondantes et répétées.

Le temps de saignement dépassait une heure.

Le temps de coagulation atteignait 9 minutes $1/2$.

Le caillot était irrétractile.

Enfin, pour compléter cette étude, nous avons également recherché le temps de saignement et de coagulation dans 5 formes sévères, 8 formes communes, 3 formes légères. Dans aucun de ces cas, le temps de saignement ne dépassait la normale de plus de deux minutes. Le temps de coagulation était normal. Le caillot rétractile et le signe du lacet négatif.

En résumé, nous voyons donc, que si des hémorragies peu abondantes sont la règle au cours de presque toutes les diphtéries malignes, le grand syndrome hémorragique, avec ses modifications vasculo-hématiques ne sont l'apanage que de quelques formes heureusement assez rares.

CHAPITRE VI

SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

La sédimentation globulaire est la propriété que possèdent les globules rouges de tomber sous l'influence de la pesanteur dans le fond du récipient contenant le sang étudié. Cette propriété fut déjà décrite par les médecins des ^{xvii}^e et ^{xviii}^e siècles, période où les saignées étaient particulièrement fréquentes. On trouve de nombreuses descriptions du caillot couenneux blanchâtre ou rosé le « *crusta phlogestica sanguinis* » surmontant le caillot rouge. Cet aspect bicolore est donné par un début de sédimentation. Les globules rouges ayant gagné, en partie tout au moins, le fond du vase quand survient la coagulation qui interrompt la chute des hématies, la coagulation est plus ou moins tardive mais vient toujours interrompre la sédimentation.

Ceux qui étudièrent la sédimentation sur le sang en nature, ne purent aboutir à des conclusions satisfaisantes, Biernacki, le premier, de 1894 à 1897 montra que la vitesse de sédimentation est influencée par les différents états physiologiques ou pathologiques. C'est surtout depuis une quinzaine d'années que l'étude de la sédimentation fut remise à l'ordre

du jour. En décembre 1917, le suédois, Fahreus, au Congrès de chirurgie et de gynécologie de Stockholm signala, que chez les femmes enceintes, la vitesse de sédimentation était très accélérée. C'est à partir de ce moment que se multiplièrent les travaux sur ce sujet. On modifia les techniques d'études et actuellement, les différents procédés employés, ont tous au moins un point commun. On opère sur le sang rendu incoagulable par l'adjonction d'un produit variable selon les auteurs, mais toujours susceptible d'éviter la formation du caillot.

En France O. Claude, le premier, dans sa thèse en 1908, étudia la question et en 1921 Pagniez résume les travaux faits jusque-là en France et à l'étranger.

Mécanisme de la Sédimentation globulaire.

Si l'on observe la sédimentation globulaire à l'aide de moyens optiques appropriés, on s'aperçoit que cette réaction, est en réalité une agglutination des globules rouges. Ceux-ci en effet, primitivement en suspension dans le plasma se réunissent en amas plus ou moins grands qui tombent au fond du tube. Plus ces amas se forment rapidement, plus la vitesse de sédimentation est grande.

La sédimentation des hématies paraît dépendre d'une part des propriétés des globules rouges, d'autre part des propriétés du plasma et il est facile de concevoir que la vitesse de chute des hématies est en rapport avec leur poids spécifique, celui-ci dépendant

en grande partie de leur teneur en hémoglobine, on conçoit que chez certains anémiques, la sédimentation soit ralentie. Mais, par contre, le nombre des globules rouges joue également un rôle : la diminution de ce nombre accélère la rapidité de la chute globulaire. Enfin, les dimensions des globules modifient également la sédimentation, les grandes hématies sédimentent plus rapidement que les petites. Le rôle de la charge électrique des hématies a été étudié par Fahreus ; il a pu prouver que dans les cas de vitesse de sédimentation excessive, chez l'homme comme chez l'animal, le potentiel des hématies était moins élevé que dans les cas de sédimentation normale.

Ces modifications dues uniquement aux hématies sont relativement faibles comparées à celles qui sont causées par des altérations dans la composition du plasma. L'expérience suivante due à Snapper le prouve bien ; cet auteur, après avoir étudié la vitesse de sédimentation chez un pneumonique et avoir constaté une accélération, fait ensuite sédimenter les globules rouges de son malade dans du sérum provenant d'un individu normal. Il constate que la vitesse de sédimentation est normale ; l'expérience inverse donne une vitesse de sédimentation accélérée.

Le plasma oppose une certaine résistance à la chute des globules rouges ; cette résistance peut être due à de nombreuses causes. Si nous étudions tout d'abord les causes d'ordre purement mécanique, nous voyons qu'elles sont essentiellement constituées par trois facteurs : 1^o La tension superficielle qui

diminue lorsque la température s'élève, qui varie avec les corps en solution dans le plasma, enfin qui dépend également de causes fortuites telles que : présence d'immunisines dans le sérum, existence d'un choc colloïdoclasique ;

2° La viscosité sanguine qui dépend elle-même des mêmes facteurs que la tension superficielle ;

3° Enfin la densité est, des trois facteurs mécaniques de résistance, le plus stable, par suite des phénomènes de compensation qui se produisent constamment entre le sang et l'eau des tissus.

Le plasma offre également une certaine résistance à la sédimentation des hématies par la présence de substances dissoutes, celles-ci peuvent se diviser en deux grands groupes : a) substances cristalloïdes ; ce sont les acides, les bases, les sels minéraux ou organiques que contient le plasma. Ces substances agissent surtout en modifiant la densité, la viscosité sanguine ainsi que la tension superficielle du sérum. Ce sont elles qui déterminent le pH. sanguin et constituent la réserve alcaline. Il paraît démontré que la diminution du chlorure de sodium accélère la vitesse de sédimentation. La teneur du sang en acide carbonique modifie ainsi que l'ont montré Roger et Binet, la vitesse de sédimentation ; plus le sang est riche en oxygène et plus la chute des hématies se fait rapidement : dans l'asphyxie la sédimentation est ralentie.

b) Les substances colloïdes forment le deuxième groupe des substances dissoutes dans le plasma.

L'action du fibrinogène a été particulièrement étudiée par Popper et Kreindler qui ont montré que la V. S. augmente avec le taux du fibrinogène. La cholestérine accélérerait la V. S. Quant aux albumines plasmatiques, les expériences faites à leur sujet n'ont pas encore été bien démonstratives.

L'état électrique du plasma sanguin joue un rôle important dans les modifications de la V. S. : les albumines plasmatiques possèdent une charge électro-positive, les hématies une charge électro-négative. Les albumines plasmatiques ont donc tendance à se diriger vers la surface des hématies : à ce niveau elles les déchargent en partie. La diminution de charge électrique diminue la force répulsive des globules rouges entre eux, ils auront alors tendance à s'agglutiner et à sédimenter. Donc l'augmentation dans le plasma d'albumine à charge électro-positive accélère la sédimentation.

Enfin, il existe toute une série de facteurs que faute d'une désignation plus précise, nous appellerons facteurs biologiques dont l'influence sur la V. S. est encore à élucider : ces facteurs sont dus à la présence dans le sang d'anticorps, d'immunisines, de tous les produits que les glandes à sécrétion interne déversent continuellement dans le milieu sanguin et de tant d'autres que nous ne faisons encore que soupçonner.

Techniques employées.

Des méthodes très variées ont été préconisées pour l'étude de la sédimentation globulaire : pratiquement elles se ramènent à trois, toutes les autres n'en sont que des variantes dont les modifications portent sur des points de détails. Nous allons décrire très rapidement ces trois techniques, nous étendant davantage sur la méthode de Westergreen que nous avons choisie pour faire notre étude sur la V. S. au cours de la diphtérie.

Dans la technique de Balachowsky, on emploie une pipette capillaire de 1 mm. de diamètre que l'on rince au préalable avec une solution neutre d'oxalate de potasse à 5 %. Ces traces d'oxalate suffiront à rendre le sang incoagulable. Une seule goutte de sang obtenue par simple piqûre au bout du doigt est alors aspirée dans la pipette ; la hauteur de la colonne sanguine ne dépasse pas 4 à 5 cm. La pipette est alors fixée par un élastique à un support gradué ; on la place en position verticale, en observation. Dès que la mesure de la colonne sanguine est possible, entre une demi-heure et une heure pour les individus normaux, on exprime la V. S. en mm.-heure. Un appareil, le sédio-tassomètre comprenant toute une série de pipettes placées dans un cadre que l'on peut mettre successivement dans la position horizontale qui permet l'attente, puis dans la position verticale, facilite des examens successifs et rapprochés avec un

seul temps de départ pour toutes les réactions.

La méthode de Linzenmayer est actuellement très employée ; cet auteur se sert de tubes de trois à quatre mm. de diamètre et de 7 à 8 cm. de hauteur. Sur chaque tube, le chiffre zéro correspond à la hauteur que l'on obtient en versant dans le tube un cmc. d'eau. Puis sous ce niveau, trois traits représentent respectivement 6, 12 et 18 mm. On aspire alors par ponction veineuse 0 cmc. 8 de sang que l'on mélange à 0 cmc. 2 d'une solution de citrate de soude à 5 %. On remplit le tube et l'on note le temps nécessaire pour que le niveau supérieur des globules rouges arrive successivement à 6, puis 12, puis 18 mm. et Linzenmayer définit ainsi le temps de sédimentation : le temps exprimé en minutes, nécessaire aux globules pour atteindre le niveau de 18 mm. Pour des sujets normaux, ce temps est d'environ 250 à 300 minutes.

Méthode de Westergreen : les tubes de Westergreen sont en verre, ils ont 0 m. 30 de haut et 2 mm. 5 de diamètre intérieur ; ils sont ouverts à leurs deux extrémités et à 20 cm. de leur extrémité inférieure se trouve un trait. Ces tubes sont maintenus en position verticale par un ressort qui appuie leurs extrémités inférieures sur un coussinet en caoutchouc. La prise de sang est faite à la veine du pli du coude au moyen d'une aiguille ordinaire montée sur une seringue, très exactement calibrée, de contenance de 2 cmc. Une butée permet d'arrêter le piston lorsque la contenance de la seringue est de $\frac{4}{10}$ de cmc. La seringue ne

doit pas être stérilisée par la chaleur mais simplement rincée avec la solution de citrate de soude ; les tubes à sédimentation doivent être secs et propres, nettoyés à l'alcool ou à l'éther.

La solution de citrate de soude est à 3,7 % : on aspire dans la seringue 4/10 de cmc. de cette solution, la butée permettant de mesurer très strictement la quantité de liquide. Puis on aspire le sang, en évitant de laisser le lien en place plus de une minute, la striction de la veine pouvant en effet modifier la sédimentation. On évitera de même l'aspiration de bulles d'air dont la présence troublerait la réaction. La seringue sera complètement remplie. Le mélange sang-citrate est ensuite versé dans un tube à hémolyse ordinaire, il est légèrement agité afin d'obtenir un mélange homogène, puis avec le tube de Westergreen, formant pipette, on aspire le sang jusqu'à la marque 20. Le tube est ensuite placé sur le dispositif spécial, dans une position strictement verticale ; il sera laissé à une température ne dépassant pas 20 degrés et les lectures se feront une heure, deux heures et 24 heures après la prise de sang. On remarquera la présence de trois couches superposées ; l'une claire transparente, formée par le plasma citraté, une très mince, blanche, opaque, représentant les leucocytes. Enfin, la couche inférieure sera uniquement composée par les globules rouges tassés. On mesurera avec une règle graduée en mm. la distance qui sépare le trait marqué sur le tube de la limite supérieure de la colonne des glo-

bules rouges : on pourra alors tracer une courbe indiquant les hauteurs différentes de la colonne liquide et calculer l'indice de sédimentation à l'aide de la formule suivante :

$$\frac{S_1 + \frac{S_2}{2}}{2}$$

établie par Katz.

S_1 représente le chiffre de sédimentation de la première heure.

S_2 le chiffre de sédimentation de la deuxième heure : la V. S. est surtout intéressante à étudier au cours des deux premières heures ; en effet, chez l'individu sain, la vitesse est uniforme jusqu'au tassement définitif ; chez les malades au contraire, elle est rapide pendant la première heure, moindre pendant la deuxième et à peine appréciable pendant les heures qui suivent. L'indice de sédimentation chez l'individu normal est compris entre deux et cinq, il devient pathologique à partir de 10. Au bout de la première heure, la hauteur de la sédimentation est de 3 à 4 mm. environ chez l'homme, de 8 à 10 mm. chez la femme ; chez l'enfant au-dessus de 4 ans, les chiffres sont les mêmes que chez la femme. Pour Balachowsky, jusqu'à 20 mm.-heure, la vitesse de sédimentation ne peut être considérée comme pathologique, mais chez l'individu sain, elle ne doit pas dépasser ce chiffre.

La sédimentation globulaire est influencée par deux

ordres de facteur : l'un d'ordre physiologique, l'autre d'ordre pathologique.

Parmi les conditions d'ordre physiologique susceptibles d'influer sur la sédimentation, nous citerons le sexe, l'âge ; la V. S. est beaucoup plus rapide chez le nourrisson, elle va en diminuant jusqu'à atteindre le même chiffre que chez la femme, entre la deuxième et la quatrième année. Chez le vieillard, il y a accélération de la chute à partir de 70 ans.

La grossesse entraîne une accélération de la V. S. et pour certains auteurs, il en serait de même au cours des périodes menstruelles. Chez un même individu, la V. S. n'est pas la même à toutes les heures de la journée ; il y a en effet accélération au moment des périodes post-prandiales.

Parmi les différents états pathologiques au cours desquels la V. S. a été étudiée, se trouve au premier plan la tuberculose. De nombreux travaux y ont été consacrés et ont permis d'en préciser l'intérêt pronostique.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, la V. S. est toujours plus élevée que normalement ; elle n'est que légèrement accélérée chez les scléreux à pronostic favorable : lorsque l'affection est en évolution, elle est par son accélération le présage d'une aggravation ou d'une complication. Au contraire son ralentissement précède une amélioration. Elle peut servir de moyen de contrôle au cours de la thérapeutique par le pneumothorax.

La vitesse de sédimentation a également été étu-

diée au cours du paludisme ; la vitesse augmenterait au moment des accès, pour diminuer sous l'influence du traitement. Elle permettrait ainsi de juger de l'efficacité de la thérapeutique employée.

Au cours des tumeurs, la V. S. a été recherchée ; son accélération serait en faveur d'une tumeur maligne, alors qu'elle reste voisine de la normale quand la tumeur est bénigne.

Chez les anémiques, la chute des globules est plus rapides tandis qu'elle est ralentie au cours des polyglobulies.

Dans les affections nerveuses, on note en général du ralentissement.

Dans la syphilis, la réaction de Biernacki ne paraît pas présenter un grand intérêt.

Au cours des néphrites avec hyperazotémie Turriès trouve une vitesse de sédimentation augmentée qui revient à la normale avec l'abaissement du taux de l'urée sanguine.

Résultats de nos recherches.

Nous avons employé la méthode de Westergreen pour étudier la sédimentation chez 25 de nos petits diphtériques dont les formes cliniques étaient les suivantes :

Formes malignes : 8 hypertoxiques suivies de décès ; 3 guéries.

Formes sévères 4.

Formes moyennes 7.

Formes légères 3.

Les indices de sédimentation calculés suivant la formule de Katz, nous ont donné dans nos 8 cas mortels (observations 6, 7, 10, 11, 21, 22, 23 et 24) les chiffres suivants : 16, 18, 15, 52, 25, 24, 18, 18.

C'est-à-dire, sauf pour l'observation 11, des chiffres assez peu élevés.

Au cours de nos trois formes malignes qui ont évolué vers la guérison, nous avons régulièrement recherché l'indice de sédimentation pendant tout le cours de la maladie, et nous avons obtenu les chiffres suivants :

Obs. 3	{	27 mai : 41
		3 juin : 39
		11 juin : 37
Obs. 26	{	21 mai : 61
		28 mai : 61
		6 juin : 58
		13 juin : 41
Obs. 46	{	2 mai : 46
		9 mai : 49
		13 mai : 45

Ainsi que nous pouvons le remarquer dans toutes nos formes de diphtéries malignes, l'indice de sédimentation est augmenté, mais l'importance de cette augmentation est très variable : Au cours des formes d'angines à évolution fatale, 7 cas sur 8 ont présenté

des chiffres inférieurs à 25 ; dans un seul cas (obs. 11) l'indice de sédimentation était de 52, c'est-à-dire considérablement augmenté. Si nous recherchons dans cette observation, l'existence d'un ou plusieurs symptômes, différenciant cette forme des autres formes malignes, symptômes qui pourraient ainsi fournir une explication, nous ne trouvons rien de très particulier, le chiffre de l'urée était assez élevé : 2 gr. 15, donc plus élevé que dans les autres formes que nous avons étudiées ; les taux de la cholestérine et de la glycémie étaient assez voisins de la normale, pour la cholestérine un peu abaissés pourtant ; quant à la numération globulaire à la mesure de l'hémoglobine, à la formule leucocytaire, les chiffres obtenus répondaient bien à ceux que nous sommes habitués à voir au cours de la diphtérie maligne.

Les symptômes cliniques ne se présentaient pas non plus sous un aspect anormal ; l'enfant est mort de syncope au 7^e jour de sa maladie, et sa mort avait été précédée par les symptômes qui caractérisent le syndrome secondaire de la diphtérie maligne.

Au cours des diphtéries malignes à évolution favorable, l'indice de sédimentation était très élevé, atteignant toujours 40 au moment de la phase aiguë de la maladie, et le plus souvent même dépassant ce chiffre.

La persistance de l'élévation de l'indice de sédimentation est intéressante à noter : les gorges de ces enfants étaient complètement détergées, l'adénopathie avait disparu ; la température et le pouls étaient

redevenus tout à fait normaux ; un seul fait à signaler, la persistance de bacilles diphtériques dans leur mucus pharyngé : la vitesse de sédimentation restait accélérée.

Il est également à remarquer que dans le cas de l'observation 26, l'apparition d'une paralysie tardive ne semble pas avoir influé sur la vitesse de chute globulaire ; la courbe de sédimentation diminuant lentement et progressivement, comme c'était le cas pour les enfants dont la convalescence s'est poursuivie normalement.

Si nous nous reportons à l'observation 46, nous voyons que dans ce cas, il s'agit d'une enfant chez laquelle l'indice de sédimentation a été recherché pour la première fois à une date assez éloignée du début de sa maladie : le 11^e jour. L'enfant présentait à ce moment un syndrome secondaire et l'examen du sang fut fait le jour même de l'apparition d'une paralysie précoce du voile du palais ; l'indice de sédimentation était élevé, 46, et l'enfant guérit sans autres complications qu'une paralysie tardive de l'accommodation.

Si nous essayons de résumer ce que nous avons trouvé au cours des diphtéries malignes, nous pouvons dire que sauf pour une exception, celle de l'observation 11, nos résultats nous donnent une accélération de la vitesse de sédimentation. Dans les formes à évolution fatale, cette accélération est légère, ne dépasse pas 25. Au cours des formes qui évoluèrent

vers la guérison, l'indice de sédimentation atteignait toujours au moins 40.

Les angines de formes sévères, au cours desquelles nous avons étudié la V. S. sont celles qui sont rapportées dans les observations, 57, 60, 62, 63.

Si nous nous reportons à l'observation 60, nous voyons que dans ce cas, l'indice de sédimentation était élevé, atteignant 47, et qu'il était encore au-dessus de la normale, bien que moins élevé que précédemment, après 19 jours de maladie. L'enfant était guéri, mais restait porteur de germes.

Dans l'observation 63, la réaction n'a été faite que tardivement, alors que l'enfant était déjà malade depuis 14 jours ; elle donnait un indice de sédimentation assez important 45 ; plus de trois semaines après le début de la maladie, l'indice était encore de 37, alors que l'enfant complètement rétabli présentait encore des germes dans son pharynx.

C'est au cours des 7 formes de diphtéries moyennes que nous avons suivies à ce point de vue, que nous avons trouvé quelques-uns de nos indices de sédimentation les plus élevés. Nous notons en effet dans les observations 73, 74, 75, 77, 79, 80, 81, les chiffres de : 30, 42, 80, 24, 95, 31, 13.

Il est intéressant de signaler deux cas qui font exception ; en effet, dans les observations 77 et 81, nous voyons que la vitesse de sédimentation n'est pas très considérable, rappelant plutôt celles que nous avons constatées dans nos angines malignes à évolution fatale ; bien que dans ces deux cas, l'angine était

d'intensité moyenne, l'état général bien conservé, et que la guérison survint sans complications. Aucun symptôme ne se rencontrait chez ces deux enfants, permettant de les distinguer des autres petits malades atteints de formes de même intensité.

Les trois diphtéries légères au cours desquelles nous avons suivi la vitesse de sédimentation sont celles dont les observations portent les n^{os} 86, 90, 92. Au début de la maladie, lors de la phase aiguë, l'indice de sédimentation de chacun de ces malades est de 43, 59, 47. Il devient successivement 43, 52, 46, puis 39, 38, 31.

Ici encore, comme précédemment, nous voyons que tout en s'abaissant progressivement, avec les progrès de la convalescence, la V. S. reste plus accélérée que normalement longtemps après la guérison clinique.

En résumé, les conclusions que nous pouvons tirer de notre étude sur la sédimentation globulaire au cours de la diphtérie sont les suivantes : dans la majorité des cas, 22 sur 25, soit un pourcentage de 88 %, la sédimentation paraît devoir obéir aux lois suivantes : dans toutes les formes de la maladie, et à toutes ses phases, elle est accélérée ; mais cette accélération est peu marquée dans les formes malignes à évolution fatale, au cours desquelles elle ne dépasse ordinairement pas le chiffre de 25. Elle est au contraire beaucoup plus importante dans les formes évoluant vers la guérison au cours desquelles l'indice de sédimentation est rarement inférieur à 40.

L'étude de la V. S. au cours de la diphtérie est donc intéressante, elle peut fournir un élément de pronostic.

Nous avons examiné au début de notre étude sur la sédimentation, les différentes causes qui peuvent accélérer ou ralentir la chute globulaire, il nous reste à voir quelles sont parmi ces causes, celles qui agissent au cours de la diphtérie.

Nous avons vu que chez certains anémiques, la V. S. était très augmentée. Or, au cours de la diphtérie, nous savons que dans la majorité des cas, à la convalescence, il y a diminution du nombre des globules rouges, mais la V. S. est accélérée dès le début de la maladie alors qu'il y a encore un nombre normal de globules rouges.

D'autre part, nous savons que la diminution du chlorure de sodium sanguin est également une cause d'accélération, or, il y a souvent diminution du chlorure de sodium chez nos petits diphtériques.

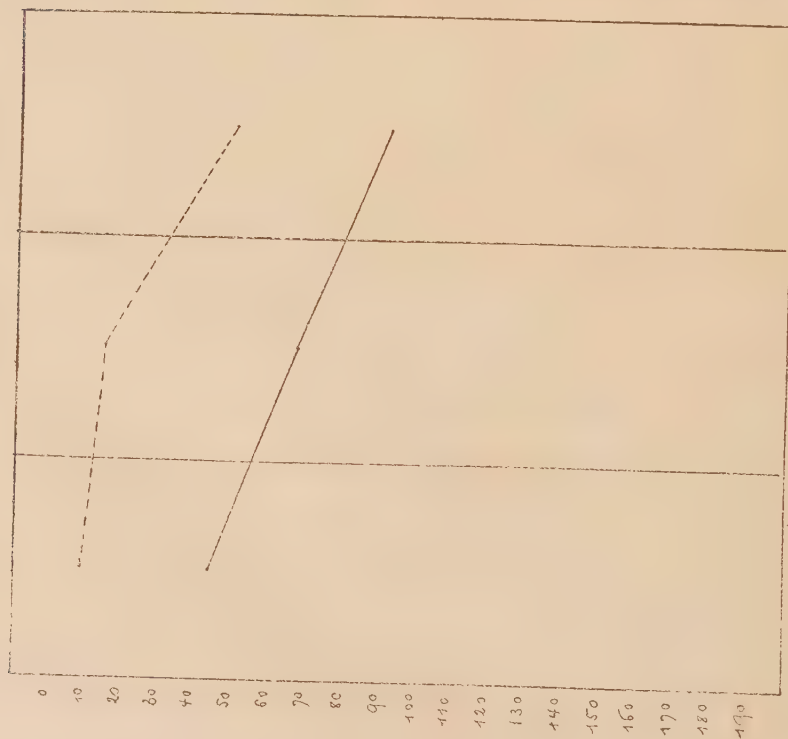
Mais ces causes existent aussi au cours des diphtéries malignes et souvent même l'hypochlorémie est particulièrement intense dans ces formes. Il existe donc un ou plusieurs facteurs inconnus. Peut-on penser que la V. S. traduit une défense de l'organisme et qu'elle est d'autant plus intense que cette défense se fait mieux ; qu'elle est peu marquée au cours des diphtéries malignes, parce que l'organisme sidéré par l'intoxication ne réagit pas ; cette notion ne paraît pas coïncider avec les notions qui ont été acquises par l'étude de la V. S. au cours de la tuber-

culose. Dans ce cas, l'accélération de la V. S. est au contraire d'un pronostic fâcheux, annonçant souvent l'apparition d'une complication ou d'une poussée évolutive.

Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons que constater les faits : les causes qui influent sur la chute globulaire comportent encore trop de facteurs inconnus pour nous permettre une interprétation.

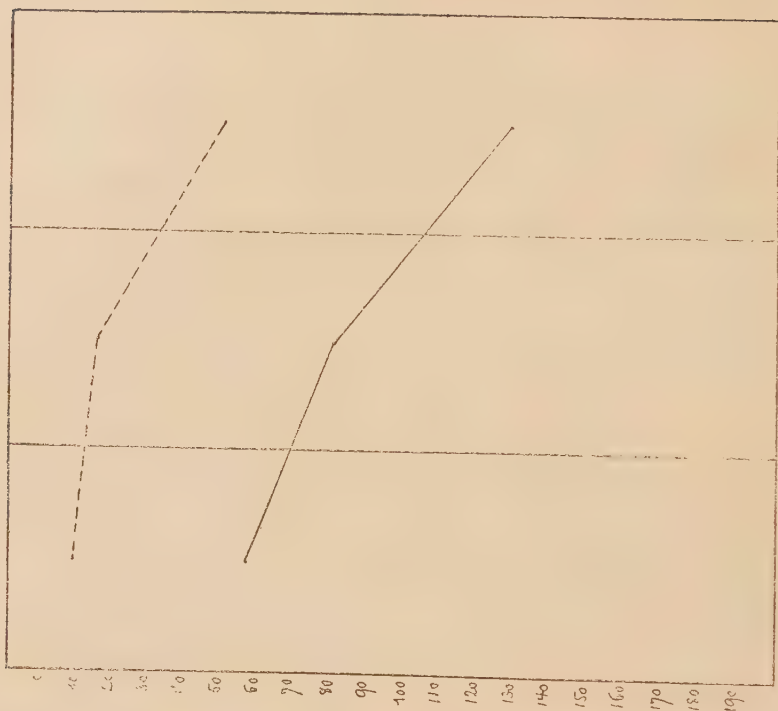
Nous joignons à cette étude, 8 courbes : les premières représentent des courbes de sédimentation tracées au cours des 24 heures dans les différentes formes cliniques de la diphtérie, et à différentes phases de la maladie ; les dernières reproduisent les indices de sédimentation pendant l'évolution de la diphtérie.

1 heure 2 heures 24 heures



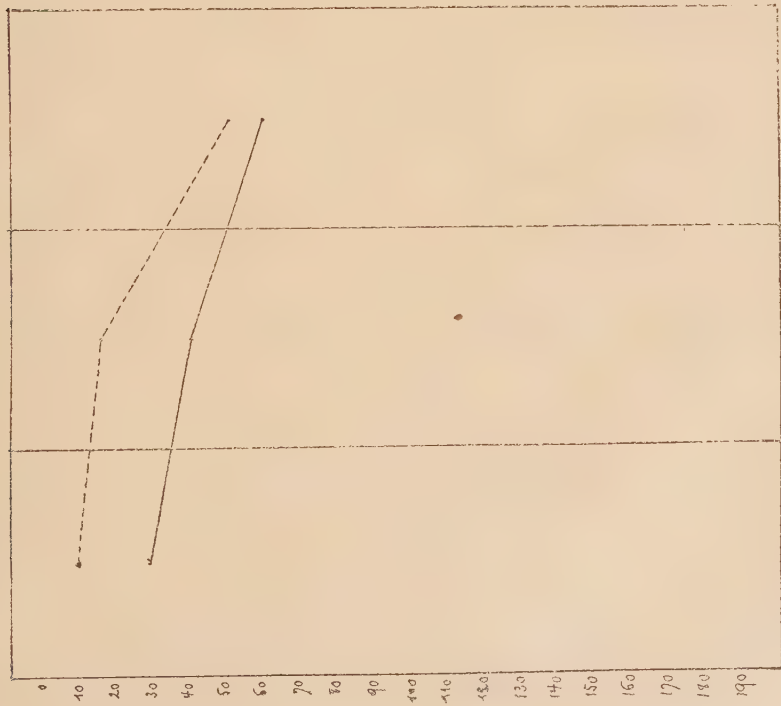
Courbe de sédimentation au début d'une diphtérie moyenne guérie sans complications (Obs. 73).

1 heure 2 heures 24 heures



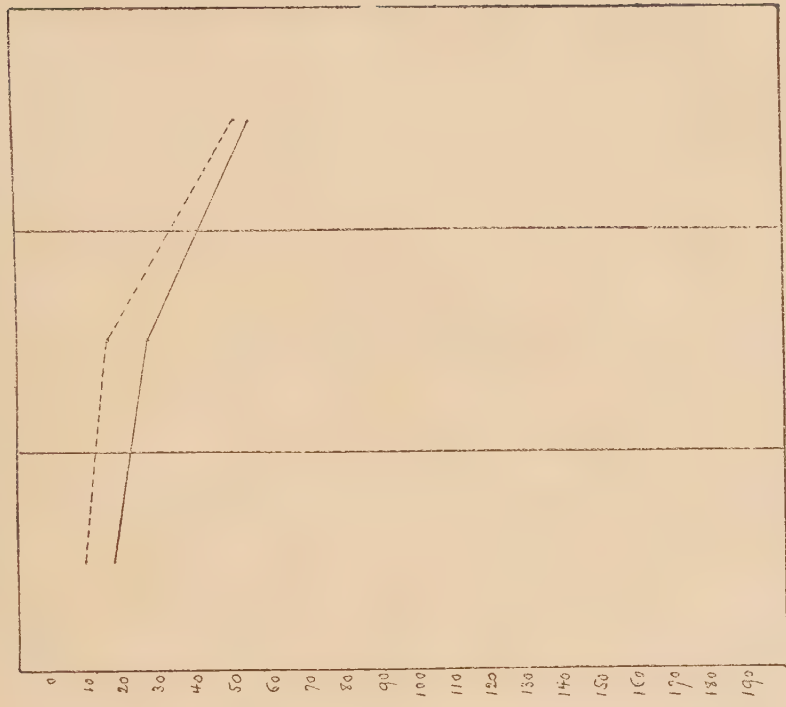
Courbe de sédimentation au début d'une diphtérie maligne à évolution favorable (Obs. 3).

1 heure 2 heures 24 heures

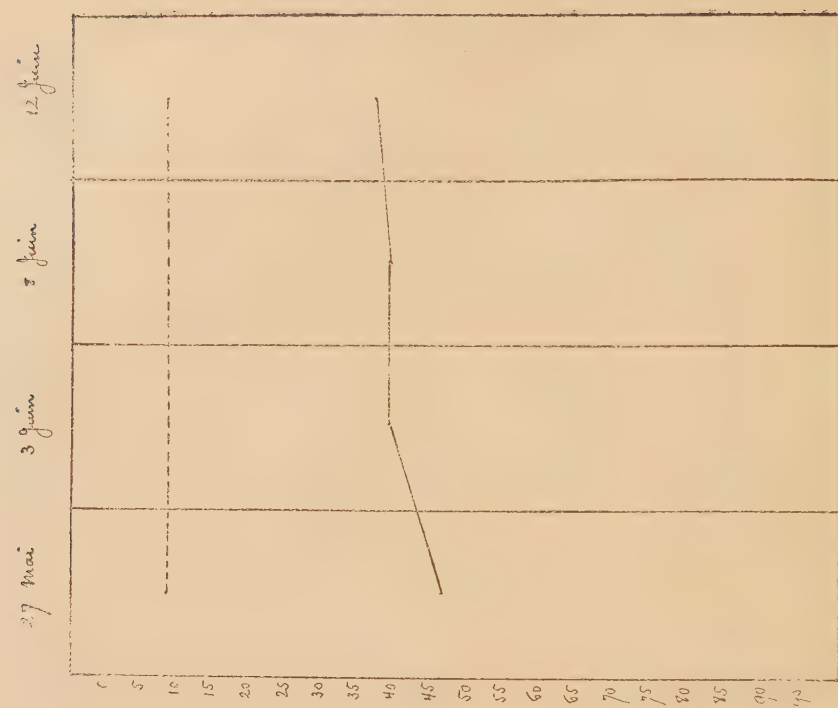


Courbe de sédimentation au début d'une diphtérie maligne à évolution fatale (Obs. 22).

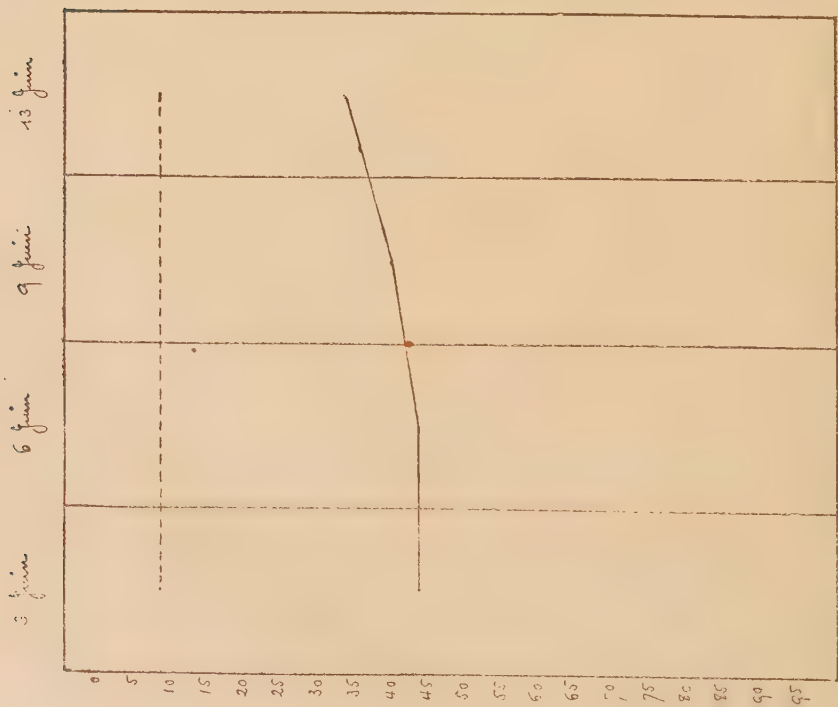
1 heure 2 heures 24 heures



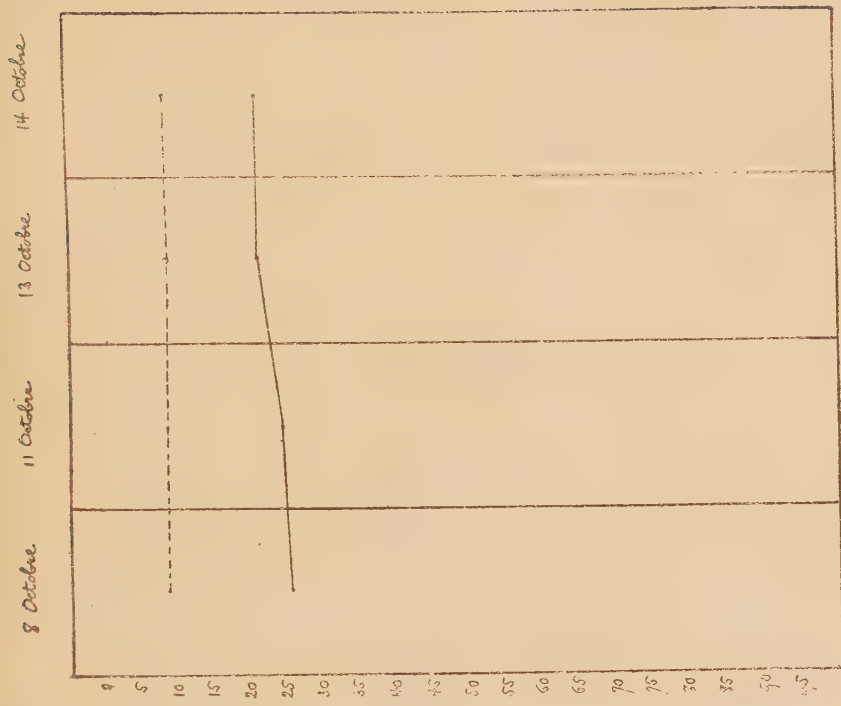
Courbe de sédimentation au cours d'une diphtérie sévère au moment de l'apparition d'une paralysie généralisée ayant évolué fatalement (Obs. 10).



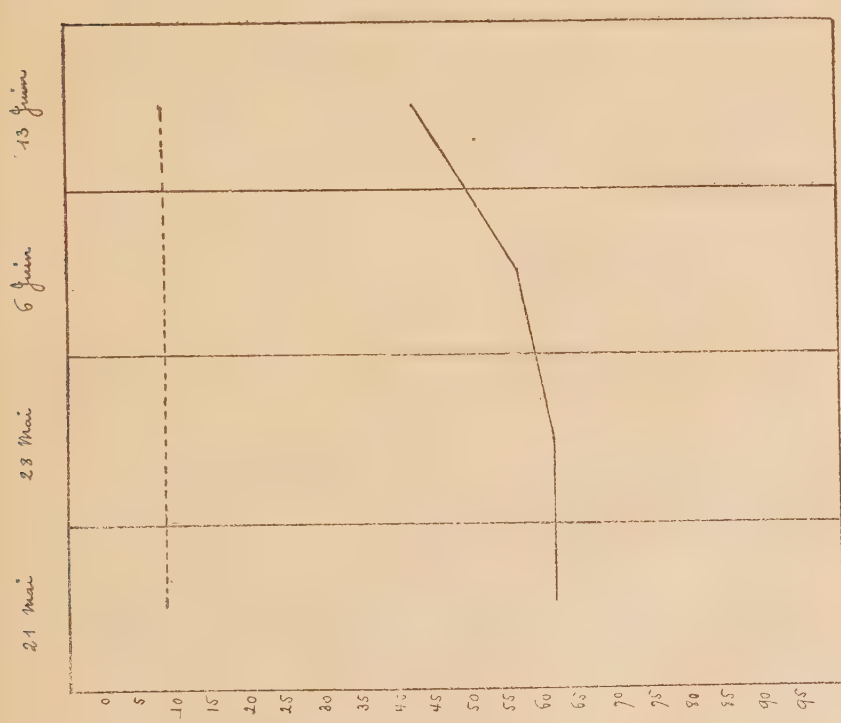
Indices de sédimentation pendant le cours d'une diphtérie maligne évoluant vers la guérison (Obs. 3).



Indices de sédimentation pendant le cours d'une diphtérie bénigne évoluant vers la guérison (Obs. 86)



Indices de sédimentation pendant le cours d'une diphtérie maligne à évolution fatale (Obs. 21).



Indices de sédimentation pendant le cours d'une diphtérie sévère, compliquée de paralysie à évolution favorable (Obs. 26).

CHAPITRE VII

RÉSUMÉ

Nous venons d'étudier séparément les altérations portant sur chacun des divers éléments du sang au cours de la diphtérie et nous voulons maintenant, dans une revue d'ensemble, chercher s'il existe un lien entre les différentes manifestations sanguines de l'intoxication diphtérique.

Dans certaines formes malignes, à évolution rapidement fatale où les symptômes toxiques atteignent leur maximum d'intensité, la sidération viscérale se traduit par un ensemble de symptômes humoraux consistant en :

Hyperazotémie,
Hypochlorémie,
Hypocholestérinémie,
Hypoglycémie.

Mais nous croyons qu'il s'agit là d'altérations terminales, presque agoniques, dont l'intérêt clinique et pronostique est peu considérable.

Nous avons déjà insisté sur le véritable balancement qui avait fréquemment été signalé dans d'autres

affections et que nous avons retrouvé dans un certain nombre de cas, entre les taux de l'azotémie et de la chlorémie. En effet, chez certains malades, à une hyperazotémie notable, correspond une hypochlorémie manifeste, comme si le sang, pour se maintenir à un poids moléculaire constant avait besoin de compenser l'excès d'urée par la diminution du chlore.

Il nous a semblé intéressant de rechercher s'il convenait de donner une signification analogue aux évolutions de la cholestérinémie et de la glycémie.

Il nous a paru, d'après la lecture de nos observations qu'il n'y avait aucun rapport entre l'élévation du taux de l'urée sanguine et l'abaissement de la cholestérinémie. L'hypocholestérinémie se rencontre aussi bien dans les cas où l'hyperazotémie est assez peu marquée ou même manque tout-à-fait, que dans ceux où elle dépasse 1 gr. En effet, dans certaines des formes où nous avons trouvé les taux d'urée les plus élevés, nous avons constaté des chiffres normaux ou peu abaissés de cholestérine, tandis que, dans d'autres cas analogues de néphrite azotémique, le taux de la cholestérine était nettement abaissé. L'enfant G... (obs. 2) avec 1 gr. 83 d'urée, avait 1 gr. 80 de cholestérine. Au contraire l'enfant S... (obs. 4) avec 1 gr. 40 d'urée n'avait que 1 gr. 20 de cholestérine. L'enfant B... (obs. 7) avec 8 gr. 25 d'urée avait une cholestérinémie de 1 gr. 30.

C'est l'hypoglycémie qui nous a paru la manifestation la plus constante au cours des formes malignes et elle accompagne des taux très variables d'urée.

L'enfant G... (obs. 2) avait 0 gr. 98 de sucre et 1 gr. 83 d'urée ; l'enfant S... (obs. 4) avait 1 gr. 12 de sucre et 1 gr. 40 d'urée, tandis que par contre l'enfant D... (obs. 6) avait 0 gr. 60 de sucre avec 4 gr. 80 d'urée.

Il nous a également été impossible de trouver un rapport quelconque entre les taux de cholestérine et de sucre du sang. La malignité diphtérique qui entraîne souvent des variations importantes de ces deux corps paraît agir indépendamment sur chacun d'eux. Tantôt, tous deux présentent des chiffres nettement au-dessous de la normale ; d'autres fois, c'est soit la cholestérinémie, soit la glycémie, qui seule est abaissée ; enfin il nous est arrivé, même dans des formes malignes, de trouver à la fois la cholestérinémie et la glycémie voisines de la normale.

Nous avons longuement insisté dans nos chapitres 2 et 3 sur les rapports entre l'hypocholestérinémie, l'hypoglycémie et l'insuffisance surrénale ; il nous suffira de résumer rapidement ici ce que nous avons déjà dit. Dans un certain nombre de cas malins, il semble y avoir corrélation entre l'abaissement simultané de la cholestérine et du sucre et l'insuffisance surrénale, mais ces cas sont relativement rares et il nous a semblé que l'hypoglycémie et même l'hypocholestérinémie sont plus fréquentes au cours de la diphtérie que ne l'est l'insuffisance surrénale. Enfin, comme nous l'avons dit, l'hypoglycémie s'accompagne parfois d'une cholestérinémie normale, et inversement à un taux normal de sucre du sang correspond parfois un abaissement de la cholestérine ; nous pouvons diffi-

cilement donner une interprétation de ces phénomènes, en faveur ou contre l'insuffisance surrénale. Nous avons particulièrement été frappées de ce fait que dans le seul cas (obs. 12) où nous avons trouvé d'importantes lésions macroscopiques des surrénales, la glycémie était normale, (1 gr.) et la cholestérinémie très abaissée (0 gr. 60).

Nous croyons donc qu'il nous est impossible d'établir un rapport entre les altérations de ces trois corps: urée, cholestérine, sucre.

Nous avons recherché le parallélisme signalé entre l'hyperazotémie et l'hyperleucocytose; nous ne l'avons pas trouvé, la leucocytose au cours de la diphtérie ne nous a paru obéir à aucune loi, elle est essentiellement variable, et ne permet pas un pronostic, cependant, ainsi que nous l'avons dit, les très fortes leucocytoses, au-dessus de 20.000, sont toujours l'indice d'une forme maligne, mais nous avons également trouvé des chiffres de leucocytes normaux dans certaines formes à évolution fatale.

En résumé, l'intérêt des examens de sang dans la diphtérie est ainsi que nous l'avons vu au cours de ce travail, surtout d'ordre pronostique et thérapeutique.

En effet, une diphtérie maligne au cours de laquelle il n'existe que peu de perturbations humorales est généralement d'un pronostic favorable.

S'il existe une élévation considérable de l'azotémie ou un abaissement marqué de la cholestérinémie, le pronostic est toujours grave sans que l'on puisse

affirmer sur le seul examen du sang qu'il soit fatal ; et, nous insistons encore sur ce fait, l'hyperazotémie due à l'insuffisance rénale est d'un pronostic moins sévère que celle qui est la conséquence de la désassimilation et de la désintégration cellulaire. Rappelons que le caractère incoercible des vomissements, l'examen du sédiment urinaire permettent parfois de poser le diagnostic de néphrite. Ainsi que nous l'avons signalé à plusieurs reprises au cours de ce travail, nous avons vu guérir un certain nombre de malades dont le taux d'urée sanguine dépassait 1 et même 2 gr.

Le taux de la cholestérinémie ne permet pas non plus de poser un pronostic à coup sûr ; nous l'avons en effet trouvé parfois très bas chez les petits malades dont la diphtérie évolua vers la guérison, et nous l'avons trouvé normal et même élevé chez des enfants qui ont succombé.

Enfin, il nous est également difficile d'établir un pronostic d'après le seul abaissement de la glycémie, nous avons en effet trouvé des taux de glucose très bas chez des diphtériques qui ont guéri, de même que nous avons constaté des glycémies normales chez des malades qui sont décédés.

La vitesse de sédimentation globulaire qui est en quelque sorte l'interprétation de l'état physique du sang et dont les modifications tiennent partiellement aux divers éléments que nous avons étudiés, nous a paru d'un intérêt pronostique assez grand. En effet, si chez un malade atteint de diphtérie maligne, nous trouvons une accélération considérable de la chute

globulaire, nous posons un pronostic plus favorable que si la vitesse de sédimentation se maintient à un chiffre voisin de la normale.

La sérothérapie dont nous n'avons pas à parler ici restera évidemment toujours la base même du traitement de la diphtérie, sans laquelle la maladie ne peut être jugulée, mais la connaissance précoce d'altérations sanguines, traduisant les déficiences organiques peut permettre, par une thérapeutique appropriée, d'aider à l'efficacité du traitement sérique ; c'est ainsi que la suppression des albuminoïdes de l'alimentation, les saignées les diurétiques, peuvent rendre moins sévère l'évolution d'une néphrite diphtérique, que des injections fréquentes de sérum glucosé permettent de maintenir la glycémie à un taux normal et d'éviter certains accidents.

Les injections d'extrait surrénal, dont l'efficacité au cours de la diphtérie est indéniable, ont parfois pour effet de ramener à un taux voisin de la normale la cholestérine du sang.

Avant de terminer ce travail, nous voulons attirer l'attention sur une de nos observations dont nous n'avons guère eu l'occasion de parler jusqu'à présent, le cas qu'elle présente étant tout à fait particulier. Il s'agit de l'observation 51 ; l'enfant C... était atteint de néphrose lipoidique ; il présentait les diverses manifestations cliniques et biologiques qui ont été décrites au cours de cette affection dont la connaissance est d'acquisition récente. Soigné depuis quel-

ques jours dans le service du Dr Hallé, qui a bien voulu nous communiquer ses observations, ainsi que les résultats de ses examens de sang, l'enfant avait, avant de contracter la diphtérie :

Une azotémie de 0 gr. 25.

Une cholestérinémie de 2 gr. 67.

La sérine était de 27 gr. 50.

La globuline de 44 gr. 70.

L'albuminurie était de 4 gr.

L'enfant fut amené au Pavillon de la Diphtérie le 4 mai, présentant les symptômes d'une diphtérie maligne qui, soignée précocement, a guéri.

Pendant son séjour dans le service, les examens de sang que nous avons pratiqués, nous ont donné les résultats suivants :

	Urée	Cholestérinémie	Glycémie	Sérine	Globuline	Lipoïdes
Le 13 mai..	1,30	5,35	1,10	40,35	29,65	17,65
Le 20 mai..	0,82	5,20	1,10			
Le 1 ^{er} juin.	0,65	4,20	0,84			

Après la guérison de sa diphtérie, l'enfant présentait donc une azotémie et une cholestérinémie notablement plus élevées qu'avant l'infection.

La question de la néphrose lipoïdique est encore actuellement beaucoup trop obscure pour que nous puissions tirer une conclusion quelconque de ces faits, nous avons néanmoins tenu à les signaler et il nous a semblé intéressant d'observer l'action d'une toxi-infection comme la diphtérie, sur l'évolution d'une néphrose lipoïdique.

OBSERVATIONS

Toutes les observations que nous reproduisons ici sont des observations personnelles et représentent la presque totalité des diphtéries malignes soignées dans le service de M. le D^r Darré, pendant les 8 premiers mois de l'année, ainsi qu'un certain nombre de diphtéries communes, moyennes ou bénignes.

Nous les avons divisées pour la commodité de l'exposé en :

Formes malignes.

Formes sévères ou sub-malignes.

Nous désignons sous ces termes, des diphtéries graves, présentant un ou plusieurs symptômes de malignité, sans réaliser le tableau dramatique de la forme hypertoxique.

Enfin, nous avons divisé nos formes communes en formes d'intensité moyenne et formes légères ou bénignes.

Toutes nos prises de sang ont été faites le matin, sur des enfants à jeun depuis 9 heures au moins et autant que cela a été conciliable avec l'intérêt du malade, les premiers examens ont été pratiqués avant toute action thérapeutique.

Nous avons répété les examens de sang, aussi fré-

quemment qu'il nous a été possible et toujours aux trois phases de la maladie :

Au début.

A la période d'état.

Au début de la convalescence, moment redoutable, où peut apparaître le syndrome secondaire.

Enfin, nous avons également pratiqué un certain nombre d'examens de sang, au cours des complications de la diphtérie, notamment des paralysies.

DIPHTÉRIE MALIGNES

OBSERVATION 1.

L'enfant F... Philippe, âgé de 3 ans est entré à l'hôpital le 6 février. Il nous a été impossible de savoir depuis combien de temps il était malade.

A l'examen, la gorge a l'aspect normal, il existe un peu de coryza séro-purulent, ainsi que de l'adénopathie cervicale et sous-angulo-maxillaire sans œdème mais on constate une dyspnée intense avec cornage, le tirage est marqué, la toux et la voix éteintes, la température à 39°.

L'enfant dut être tubé d'urgence ; quelques heures après, menacé d'asphyxie, il fut détubé, à ce moment il crache de nombreuses mucosités et fausses membranes ; un ensemencement y montre la présence de bacilles diphtériques : quelques heures plus tard, le tirage et le cornage s'accroissant on doit retuber l'enfant. Enfin le lendemain, on peut le détuber définitivement, il ne présente plus de tirage et la dyspnée est peu marquée. On trouve quelques râles sous-crépitaux à la base gauche.

Le 8 et le 9 février, état stationnaire.

Le 10, souffle inspiratoire à la base gauche avec râles humides.

Le 11, foyer de broncho-pneumonie au sommet gauche et paralysie du voile du palais.

Le 12, nouveau foyer à la base droite :

La température qui était à 40° retombe à 37°7 et à partir de ce moment ne dépasse plus 38°, mais le pouls reste rapide entre 110 et 140 pendant une quinzaine de jours encore.

L'enfant reste pâle et abattu.

En six jours, nous lui avons injecté 290 cmc. de sérum.

Les 14, 15, 16, les signes pulmonaires s'améliorent mais l'enfant conserve encore des sibilances et des ronchus dissé-

minés ainsi que des râles plus fins aux bases. Les poumons ne sont complètement dégagés que le 4 mars.

La paralysie du voile a disparu dès le 16 février :

Pendant toute la période du 10 au 17 février, l'enfant est très somnolent ; il n'a jamais présenté d'œdème, ni de crises convulsives ou d'agitation, nous avons remarqué chez lui une sialorrhée intense, la salive coulant presque sans cesse le long de ses commissures labiales, il n'y avait pas de paralysie faciale. L'enfant n'a présenté aucun trouble digestif, ni vomissements, ni diarrhée, il existait un peu d'oligurie, le taux des urines étant compris entre 230 cmc. et 300 cmc. ; mais il est à noter que l'enfant urinait parfois au lit.

Les dosages de l'urée sanguine nous ont donné les chiffres suivants :

9 février.....	2 gr. 20
11 —	1 gr. 90
16 —	0 gr. 98
19 —	0 gr. 90
24 —	0 gr. 80
3 mars.....	0 gr. 70
9 mars.....	0 gr. 50

Tension artérielle :

11 février.....	9-4
13 —	8 1/2-4
16 —	9-4 1/2
23 —	2 1/2-5 1/2
10 mars	9-5

Albuminurie :

8 février.....	6 gr.
10 —	15 gr.
12 —	10 gr.
15 —	3 gr.
19 —	3 gr.
23 —	traces
26 —	traces
2 mars	1gr.
5 —	traces

L'examen cytologique des urines a montré :

Le 10 février, cylindres granuleux et cellules rénales en assez grande quantité.

Le 20 février, même aspect.

Le 5 mars, on ne trouve plus que quelques cylindres hyalins ainsi que de rares leucocytes, les cylindres granuleux ont disparu.

Numération sanguine :

Le 12 février :

Globules rouges.....	2.300.000
Hémoglobine	50
Valeur globulaire	1
Leucocytes	9000
Polynucléaires neutrophiles.....	72
Polynucléaires éosinophiles	2
Mononucléaires grands.....	9
Mononucléaires moyens	8
Mononucléaires lymphocytes ...	9

Le 20 février :

Globules rouges	2.800.000
Hémoglobine	50
Valeur globulaire	0,8
Leucocytes	12.000
Polynucléaires neutrophiles.....	74
Polynucléaires éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	5
Mononucléaires moyens	8
Mononucléaires lymphocytes ...	12

Le 3 mars :

Globules rouges	3.750.000
Hémoglobine	65
Valeur globulaire	0,8
Leucocytes	8.500
Polynucléaires neutrophiles.....	65
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires grands.....	4
Mononucléaires moyens	12
Mononucléaires lymphocytes....	19

L'enfant sort le 21 mars, guéri, présentant encore des traces d'albumine.

OBSERVATION 2.

L'enfant G... Paulette, âgée de 11 ans 1/2 est entrée à l'hôpital le 16 juin, au deuxième jour de sa maladie : l'état général était mauvais, l'enfant très asthénisée avait les traits tirés, le teint plombé ; la température était à 39°, le pouls à 116, régulier, bien frappé, la tension artérielle de 10-5 1/2.

A l'examen de la gorge, on notait la présence de fausses membranes, très épaisses, jaunes grisâtres, recouvrant les deux amygdales, les piliers du voile, le voile du palais, la luette, la paroi postérieure du pharynx. Dans la région cervicale et sous-maxillaire, grosse adénopathie bilatérale avec périadénite et œdème. L'haleine est horriblement fétide, d'odeur presque fécaloïde.

Les jours suivants l'état général est stationnaire mais les fausses membranes commencent à se détacher et

Le 22, la gorge est complètement détergée mais l'adénopathie persiste.

Le 23, il survient une paralysie du voile.

Le 24, l'enfant vomit à plusieurs reprises.

Le 25, elle se plaint de douleurs épigastriques, le foie est augmenté de volume, les bruits du cœur sont assourdis ; la température est à 37°8, le pouls à 72.

Le 26, l'état général est meilleur, l'asthénie diminue.

Le 29, état stationnaire, le pouls est à 72, le foie douloureux, on fait à l'enfant 1/8 de mmg. d'ouabaine.

Erythème sérique à type urticarien.

Le 30, tension artérielle 6-11.

Le 7 juillet, l'adénopathie a disparu.

Le 9 juillet, paralysie du voile du palais et de l'accommodation.

Le 10, tension artérielle 7-13 1/2.

Le 16, abolition des réflexes rotuliens.

Le 25, abolition des réflexes achilléens.

L'enfant a reçu en dix jours, 710 cmc. de sérum antidiphtérique.

Examen des urines.

A l'entrée : traces.

Du 22 juin au 6 juillet	0 gr. 20 puis 0 gr. 25
Le 7 juillet.....	1 gr.
Le 10 —	6 gr.
Le 13 —	2 gr. 50
Le 15 —	1 gr. 25
Le 17 —	1 gr. 25

La quantité des urines a été normale pendant toute la durée de la maladie, environ 750 cme.

L'examen cytologique a montré :

Le 6 juillet des cylindres granuleux et hyalins.

Le 11 juillet, quelques cylindres hyalins.

Examen du sang :

	Urée	Cholestérine	Sucre
18 juin	0,75	1,61	0,78
26 juin	1,83	1,80	0,98
2 juillet	1,45	1,74	0,96
9 juillet	0,85	1,60	0,82
12 juillet	0,60		

L'enfant est emmenée par ses parents le 27 juillet, très améliorée, mais encore pâle, les réflexes des membres inférieurs toujours abolis, les paralysies du voile et de l'accommodation avaient disparu.

OBSERVATION 3.

L'enfant F... Adolphe, âgé de 9 ans, malade depuis 8 jours, entre à l'hôpital le 26 mai présentant une adénopathie considérable déformant le cou et la région sous-angulo-maxillaire donnant l'aspect du cou proconsulaire, la respiration était pénible, l'haleine très fétide, les amygdales et la luette très tuméfiées cachaient complètement la paroi postérieure du pharynx, tous ces organes étaient entièrement recouverts de fausses membranes, épaisses, grisâtres, sanguinolentes.

Le 27 mai :

Urée.....	1 gr. 30
Cholestérine	1 gr. 10
Glycémie	1 gr.

Chlorures.....	5,80
Indice de sédimentation	46
Urines : Traces d'albumine.	

Examen cytologique : cylindres hyalins et granuleux abondants, quelques cellules épithéliales et leucocytes.

Tension artérielle : 4 1/2-7 1/2

Numération sanguine :

Globules rouges	3.825.000
Leucocytes.....	10.500
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	0,8
Polynucléaires neutrophiles.....	72
Polynucléaires éosinophiles.....	2
Mononucléaires grands.....	3
Mononucléaires moyens	15
Mononucléaires lymphocytes ...	8

Les jours suivants la gorge se déterge progressivement, mais les fausses membranes n'ont complètement disparu que le 2 juin ; à ce moment apparaît une paralysie précoce du voile du palais. Les urines présentent toujours des traces d'albumine.

Le 2 juin :

Urée.....	1 gr. 20
Cholestérine	1 gr. 14
Glycémie	0,84

Le 3 juin :

Tension artérielle	5-9 1/2
Indice de sédimentation.....	19

Le 4 juin :

Albumine	0 gr. 30
----------------	----------

Le 5, le 6, le 7 juin, éruption sérique à type urticarien.
L'enfant avait reçu en 9 jours 550 cmc. de sérum.

Le 8 juin :

Urée.....	0 gr. 60
Cholestérine	1,45
Glycémie.....	0,93
Indice de sédimentation	39

Le 9 juin :

Urines : Albumine.....	0,75
------------------------	------

Culot de centrifugation : rares cylindres granuleux.

Le 12 juin : Indice de sédimentation.... 37

Le 13 juin :

Urée.....	0,45
Cholestérine	1,34
Glycémie	1,03

Les urines ne renferment plus que des traces d'albumine. L'enfant guérit complètement sans présenter d'autres complications qu'une abolition des réflexes des membres inférieurs le 10 juillet et quitte l'hôpital le 30 août étant resté porteur des germes jusqu'à ce moment.

OBSERVATION 4.

L'enfant S... Jeanne, âgée de 14 ans, entre à l'hôpital le 16 mars, au 4^e jour de sa diphtérie.

Elle présente une adénopathie sous-angulo-maxillaire très marquée avec gros œdème périganglionnaire.

A l'examen de la gorge, on note une tuméfaction considérable des deux amygdales qui se rejoignent masquant la luette; elles sont recouvertes de fausses membranes grisâtres, épaisses, mais assez peu adhérentes. Il existe un certain degré de fétidité de l'haleine mais pas de coryza; la langue est sèche.

La température est à 39°2, le pouls 92.

Il existe une albuminurie de 3 gr.

A l'examen du cœur, on remarque une insuffisance mitrale bien compensée qu'elle savait avoir depuis longtemps.

Le 18 mars, la malade est agitée, angoissée, elle a passé une mauvaise nuit, se plaint d'avoir peur, elle vomit à plusieurs reprises.

Les fausses membranes se sont étendues, l'adénopathie persiste.

La température est à 39°4, le pouls à 120.

Tension artérielle	7 1/2-12 1/2
Urée.....	0,75
Sucre	0,95
Cholestérine	1 gr. 50
Chlorures	6 gr. 20

Le 20 : amélioration de l'état général et local.

La température est à 38°8.

Le pouls à 80.

Les fausses membranes sont moins étendues et l'œdème a diminué.

Le 23 : Pâleur accentuée. Vomissements répétés. L'agitation qui s'était calmée reprend.

L'enfant présente une paralysie du voile du palais avec nasonnement, reflux du lait par le nez et absence de contraction du voile à l'examen.

L'enfant a reçu en 10 jours 600 cmc. de sérum.

Les jours suivants, les mêmes symptômes persistent, mais à partir du 24 la température se maintient entre 37°3 et 38° avec une petite poussée à 39° au moment des accidents sériques.

Le 24 : l'enfant est pâle, abattue, les vomissements se répètent.

Urée	0 gr. 70
Sucre.....	1 gr. 16
Cholestérine	1 gr. 40
Chlorures	5 gr. 55

L'examen des urines révèle la présence de cylindres granuleux et de cellules épithéliales.

Numération globulaire :

Hématies	4.480.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	0,7

Leucocytes	9.800
Polynucléaires neutrophiles	66
— éosinophiles	3
Mononucléaires grands.....	10
— moyens.....	12
— lymphocytes ...	9

Le 27 : état stationnaire, l'enfant continue à vomir.

Le 28 :

Urée	1 gr. 40
Sucre.....	1 gr. 12
Cholestérine	1 gr. 20
Chlorures	5 gr. 75

Nous laissons l'enfant deux jours à l'eau lactosée.

Le 30 : elle vomit encore, les bruits du cœur sont un peu sourds et nous lui faisons une injection intraveineuse d'ouabaïne.

Le 30 :

Urée	0 gr. 60
------------	----------

Le 1^{er} avril : l'enfant n'a plus vomi et recommence à s'alimenter un peu.

Le 2 avril : tension artérielle 14-5.

Le 8 avril : tension artérielle 12 1/2-8 1/2.

A partir du 5, la température est devenue normale et ne s'élève plus au-dessus de 37°4.

L'albumine disparaît le 9 avril mais de temps en temps, l'enfant en présente encore des traces.

Les derniers examens de sang ont montré :

Le 9 avril :

Urée	0 gr. 45
Chlorures	5 gr. 40

Le 15 avril :

Urée	0 gr. 50
Sucre.....	0 gr. 85
Cholestérine	1 gr. 50

Le 20 avril :

Urée	0 gr. 55
Chlorures	5 gr. 40

Le 7 mai :

Urée	0 gr. 40
------------	----------

L'enfant avait présenté le 11 avril une paralysie de l'accommodation.

Du 15 avril au 7 mai la convalescence se poursuit sans incidents, et l'enfant est complètement guérie le 7 mai, n'ayant plus d'albuminurie.

OBSERVATION 5.

L'enfant O... Henriette, âgée de 3 ans $\frac{1}{3}$ entre dans le service le 22 janvier sans que ses parents puissent préciser la date de début de sa maladie.

Les fausses membranes recouvrent complètement les deux amygdales très hypertrophiées, ainsi que la base de la luette dont la pointe reste libre ; ces fausses membranes sont noires, parsemées de filets de sang. Il existe une très grosse adénopathie bilatérale avec périadénite marquée :

La température est à 39°3, le pouls à 120.

Sous l'influence de la sérothérapie l'adénite diminue, les fausses membranes se détergent, mais l'enfant présente de l'oligurie avec traces d'albumine ; puis le 25 janvier l'enfant cesse complètement d'uriner ; et jusqu'à sa mort survenue 3 jours plus tard, sa vessie reste vide. Pendant ses trois journées d'anurie, elle a présenté de l'agitation avec angoisse et des vomissements.

L'urée du sérum était de 1 gr. 05 le 24 janvier. Nous n'avons malheureusement pas pu avoir les dosages d'urée des derniers jours.

A l'autopsie :

Rein gauche pâle très atrophié, amincissement très marqué de la corticale.

Rein droit de volume normal, un peu pâle avec amincissement de la corticale.

A l'examen histologique du rein gauche on note une atrophie considérable de la substance corticale et l'on y remarque, en outre, des plages beaucoup plus claires où il ne persiste plus que quelques tubes, dont on voit les anses descendantes et où les tubes contournés sont en pleine dégénérescence atrophique.

Le rein droit présentait des lésions modérées de néphrite avec turgescence des cellules de la capsule de Bowmann ; lésions épithéliales avec tuméfaction trouble.

Il n'y avait rien de particulier à signaler du côté des autres organes, cœur, foie, poumons. La rate était un peu scléreuse avec congestion très intense.

OBSERVATION 6.

L'enfant D... Marguerite, âgée de 7 ans 1/2 est entrée dans le service le 18 avril à 18 heures, au 7^e jour de sa maladie. Elle présentait des fausses membranes étendues recouvrant les deux amygdales, la luette, les piliers du voile, la paroi postérieure du pharynx, toute la région était fortement œdématiée. Il existait une adénite cervicale et sous-angulo-maxillaire considérable avec gros œdème périganglionnaire. Pas de coryza.

L'enfant présentait un état général très inquiétant avec agitation, délire, angoisse ; elle n'avait ni dyspnée, ni vomissements. Depuis son arrivée à l'hôpital l'enfant n'a pas uriné du tout et sa vessie était vide, il nous a été impossible de savoir à quand remontait sa dernière miction.

Elle n'avait ni purpura, ni hémorragies, la température était de 37°8, le pouls à 140.

Il n'existait aucun symptôme pathologique pulmonaire ni cardiaque.

Urée sanguine	4 gr. 80
Cholestérine	1 gr. 20
Glycémie	0 gr. 60
Indice de sédimentation.....	16

Numération sanguine :

Globules rouges.....	3.500.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	1

Leucocytes	8.500
Polynucléaires neutrophiles	84
— éosinophiles	4
Mononucléaires lymphocytes ...	12

L'enfant est décédée dans la nuit.

OBSERVATION 7.

L'enfant B... Simonne, âgée de 11 ans est entrée à l'hôpital le 16 mai 1931 ; elle était malade depuis 10 jours et avait été soignée pour un phlegmon de l'amygdale qui avait été incisé ; elle avait également reçu quelques injections de propidon.

A son entrée dans le service, on remarque un énorme œdème cervical très douloureux à la palpation s'accompagnant d'un trismus considérable. Malgré le trismus on arrive à apercevoir les deux amygdales énormes recouvertes de fausses membranes grisâtres épaisses adhérentes cachant la luette s'étendant dans toute la cavité pharyngienne et sur le voile du palais. La fétidité de l'haleine est intense : l'alimentation est tout à fait impossible. L'enfant est consciente, mais agitée, anxieuse, elle a les yeux hagards. Au moment de son entrée dans le service l'enfant urine une seule fois, puis plus du tout et il n'y a pas d'urine dans sa vessie. Il nous a été impossible de savoir si dans les jours précédents elle avait présenté de l'oligurie :

Le 17 mai, la température est à 40°, le pouls à 140. L'enfant a eu une épistaxis et a présenté des vomissements noirâtres :

Urée sanguine	3 gr. 80
Cholestérine	1 gr. 25
Sucre.....	0 gr. 84
Chlorure de sodium	4 gr. 40
Indice de sédimentation	18

Le 18 mai : l'œdème local a encore augmenté, s'étend sur la face externe de la joue droite qui est très tendue, rouge, douloureuse.

La température est à 38°, le pouls à 80.

Le 19 mai : la température est à 37°2, l'enfant n'urine toujours pas.

Le 20 et le 21 : la température est au-dessous de 37°, le pouls à 50.

Le 20 :

Urée sanguine 5 gr. 40

Le 21 :

Urée sanguine 8 gr. 25

Cholestérine 1 gr. 30

Sucre..... 0 gr. 85

Elle avait reçu 540 cmc. de sérum antidiphthérique en 6 jours. L'angoisse, l'agitation de l'enfant augmentent, mais elle n'a plus eu de vomissements.

Les parents tiennent à emmener l'enfant le 21 au soir et elle meurt chez elle quelques heures après sa sortie de l'hôpital.

OBSERVATION 8.

L'enfant C... Raymond, âgé de 8 ans, est entré à l'hôpital le 10 janvier un mois 1/2 après le début de sa diphtérie. En effet, il avait été soigné chez lui à la fin de novembre pour une angine à bacilles de Loeffler qui avait semblé peu grave et il paraissait complètement guéri lorsque le 8 janvier il a présenté une paralysie du voile et de l'accommodation.

L'examen de l'enfant à son arrivée à l'hôpital a montré :

Au niveau de la gorge une paralysie du voile caractérisée par des troubles de la parole et de la déglutition ainsi que l'absence de la contraction du voile du palais.

Une paralysie faciale droite à type périphérique.

Une paralysie oculaire :

a) de la musculaire extrinsèque : paralysie du moteur oculaire externe droit, avec diplopie ;

b) de la musculature intrinsèque : paralysie de l'accommodation. Du côté des membres inférieurs il existait une diminution considérable de la force musculaire des extenseurs ; la marche et la station debout étaient impossibles. Les réflexes rotuliens et achilléens étaient abolis.

Nous constatons de l'hypotonie des membres supérieurs avec diminution diffuse de la force musculaire.

Au niveau du tronc l'hypotonie et la diminution de la force des muscles de la colonne dorso-lombaire et cervicale ainsi que des muscles du cou empêchaient l'enfant de se redres-

ser. Il est apparu très rapidement une paralysie du pharynx nous obligeant à recourir au gavage.

Les bruits du cœur étaient un peu faibles et à l'auscultation des poumons on percevait des râles ronflants et sibilants :

A l'entrée :

Urée sanguine 0 gr. 90

Le 18 janvier :

Urée sanguine 0 gr. 65

L'examen des urines a montré des traces d'albumine, et dans le culot de centrifugation il n'a rien été trouvé d'anormal.

L'enfant a reçu 160 cmc. de sérum en 8 jours ainsi que des injections de strychnine, d'extrait surrénal et de sérum glucosé et nous avons vu progressivement les paralysies rétrocéder.

21 janvier :

Urée sanguine 0 gr. 38

28 janvier :

Urée sanguine 0 gr. 43

L'enfant est sorti complètement guéri le 3 février.

OBSERVATION 9.

L'enfant M... Robert, âgé de 9 ans 1/2 est entré dans le service le 6 mars au 2^e jour de sa diphtérie ; il venait d'un service de chirurgie où il avait été opéré d'appendicite l'avant-veille.

On constatait une volumineuse fausse membrane blanche grisâtre recouvrant l'amygdale droite, le pilier du voile et débordant sur le voile du palais de ce côté. A gauche, on voyait une petite fausse membrane sur l'amygdale : Il n'y avait ni fétidité de l'haleine, ni coryza. L'adénopathie était volumineuse et s'accompagnait d'œdème à gauche tandis qu'à droite on ne percevait que de petits ganglions.

Il n'y avait rien de particulier à signaler du côté des autres appareils.

Les jours suivants diminution progressive des fausses membranes qui ont définitivement disparu le 12 mars ; les ganglions l'œdème persistent encore pendant quelques jours puis disparaissent. L'enfant en très bon état est transporté dans la salle des convalescents : il avait reçu 370 cmc. de sérum en 7 jours.

La température pendant toute la durée de la période aiguë n'a pas dépassé 38°.

Ses urines étaient d'abondance normale, il avait des traces d'albumine.

Les numérations globulaires faites deux jours après son entrée avaient montré :

Hématies	4.300.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,08
Leucocytes.....	10.200
Polynucléaires neutrophiles	74
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	4
— moyens.....	4
— Lymphocytes ...	18

Le 7 mars :

Urée.....	0 gr. 40
Cholestérine	1 gr. 25
Sucre	1 gr.
Chlorure de sodium	4 gr. 25

Le 9 mars :

Urée.....	0 gr. 58
-----------	----------

Le 21 mars :

Urée.....	0 gr. 58
-----------	----------

La convalescence semblait se poursuivre normalement jusqu'au 3 avril ; à ce moment on constata une paralysie du voile et une albuminurie de 1 gr.

Le 4 avril, l'enfant est pâle, il a une syncope dans l'après-midi.

Le 6, il présente une paralysie des membres supérieurs et inférieurs. La paralysie du voile est très marquée s'accompa-

gnant d'une paralysie du pharynx, la déglutition est impossible et le gavage même est difficile.

Il existe également une paralysie laryngée et une paralysie de l'accommodation.

Le jour suivant l'enfant présenta des vomissements, l'alimentation même par gavage était de plus en plus difficile, on recommença un traitement sérothérapique et l'enfant reçoit 380 cmc. de sérum en 8 jours.

Le 16 avril :

Urée	0 gr. 45
Cholestérine	2 gr. 40
Sucre.....	0 gr. 75

L'amaigrissement et la déshydration devinrent de plus en plus intenses chez cet enfant dont l'alimentation était presque impossible et ne se faisait guère que par lavements nutritifs et injections de sérum glucosé.

Le 29 avril :

Urée	0 gr. 90
------------	----------

Dans les urines il n'existait que des traces d'albumine et l'on ne trouve que de très rares cylindres hyalins à l'examen du culot de centrifugation.

Progressivement les paralysies rétrocedent permettant l'alimentation.

Le 2 mai :

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 55
Sucre.....	0 gr. 95

Les réflexes réapparaissent le 6 mai, l'enfant peut se tenir debout et tenter quelques pas.

Il quitte le service le 14 mai guéri et présentant encore des traces d'albumine.

OBSERVATION 10.

L'enfant L... Madeleine, âgée de 11 ans est entrée dans le service le 7 septembre pour une paralysie du voile consécutive à une angine diphtérique datant du 21 août.

A l'entrée de l'enfant à l'hôpital, l'aspect de la gorge était normal et le prélèvement n'a pas montré de bacilles diphtériques. Il n'y avait pas d'adénopathie cervicale. Dans les urines on trouvait des traces d'albumine.

La paralysie à ce moment était localisée au voile.

Le 19 septembre : l'enfant présente une paralysie de l'accommodation.

Urée sanguine 0 gr. 50

Le 20 : Traces d'albumine dans les urines.

Le 21 : Abolition des réflexes rotuliens et achilléens et paralysie des membres inférieurs.

Le 26 : Paralysie des muscles de la nuque.

Diminution des forces musculaires et maladresse des mains.

Le 28 : Vomissements.

Le 30 : Rétention d'urine par paralysie des sphincters, l'enfant doit être sondée.

Le 1^{er} octobre :

Urée 0 gr. 80

Le même jour pas d'albumine dans les urines.

La diurèse est normale, mais l'enfant doit être régulièrement sondée.

Le 3 octobre : Paralysie des muscles du larynx.

Le 3 octobre :

Cholestérine 2 gr. 71

Chlorures..... 5 gr. 03

Indice de sédimentation 15

Temps de saignement 3 minutes

Temps de coagulation 13 minutes

Les vomissements continuent, se répètent à toute tentative d'alimentation.

Le 5 octobre :

Urée sanguine..... 3 gr. 05

Dans les urines on trouve des traces d'albumine et l'examen du culot de centrifugation montre la présence de rares leucocytes et de quelques cylindres hyalins, pas de cylindres granuleux, ni de cellules épithéliales.

Numération sanguine :

Globules rouges.....	4.200.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,8
Leucocytes	11.000
Polynucléaires neutrophiles	69
éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	7
--- moyens.....	8
— lymphocytes ...	15

L'enfant est décédée le 6 octobre.

Il fut mis opposition à l'autopsie.

OBSERVATION 11.

L'enfant R... Esther, âgée de 12 ans, entre à l'hôpital le 26 mai, au 3^e jour de sa maladie.

A l'examen de sa gorge, on trouve des fausses membranes recouvrant complètement les amygdales, le pilier postérieur du voile du palais et engainant la luette : l'œdème pharyngé gêne la déglutition, l'haleine est fétide ; grosse adénopathie cervicale bilatérale, avec œdème modéré. Température 38°3, pouls 130.

Rien aux poumons. Bruits du cœur normaux.

Le 27 mai, les fausses membranes sont moins étendues, la température est le soir à 37°7 et le pouls à 70. Urines 500 cmc. et albuminurie 0,75.

Le 28 mai :

Urée	2 gr. 15
Cholestérine	1 gr. 10
Glycémie	1 gr. 04
Indice de sédimentation	52

Le 29 mai, les fausses membranes sont moins étendues, la

luette se dégage, l'adénopathie persiste mais avec moins d'œdème, l'haleine est moins fétide.

Léger assourdissement des bruits du cœur. Asthénie marquée. Les vomissements se répètent à toute tentative d'alimentation.

La quantité des urines est de 300 cmc. avec traces d'albumine. La température de 37°, le pouls à 65. L'examen cytologique des urines ne montre que quelques leucocytes.

Numération sanguine :

Globules rouges.....	4.225.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,8
Leucocytes	9.200
Polynucléaires neutrophiles	71
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	6
— moyens.....	10
— lymphocytes ...	12

Le 30, température 37°, pouls 50, les bruits du cœur restent assourdis malgré les injections d'ouabaïne.

Mort par syncope le 30 mai.

OBSERVATION 12.

L'enfant K... Robert, âgé de 9 ans, malade depuis 4 jours, entre dans le service le 23 mars.

Sa voix est éteinte, sa toux rauque, il présente une dyspnée assez marquée, est pâle, asthénisé. Tout le fond de sa gorge est tapissé d'un enduit pseudo-membraneux épais, grisâtre ; avec œdème des amygdales et de la luette ; fétidité très intense de l'haleine. Adénopathie bilatérale marquée avec empâttement de la région sous-angulo-maxillaire. Température 37°5, pouls 104, urines 250 cmc., albumine 10 gr.

Les poumons sont normaux, les bruits du cœur sont assourdis. Tension artérielle 11-6.

Le 24 mars :

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	2 gr. 10

Sucre.....	1 gr. 25
Chlorures	5 gr. 30

Numération sanguine :

Hématies	4.560.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	0,7
Leucocytes	22.000
Polynucléaires neutrophiles	59
— éosinophiles	0
Mononucléaires grands.....	8
— moyens.....	13
— lymphocytes ...	14
Formes de transition	6

Le 26 mars : Tout le pharynx et le fond de la gorge sont tapissés d'un enduit noirâtre sanguinolent qui ne permet plus de distinguer les fausses membranes. L'enfant a une épistaxis.

Température 39°3, pouls 150. Embryocardie. Hépatomégalie.

Temps de saignement	4 minutes
Temps de coagulation	11 minutes

Le 26 mars :

Urée.....	1 gr. 65
Cholestérine	0 gr. 70
Sucre	1 gr.
Chlorures.....	5 gr. 38

L'enfant meurt le 26 dans la soirée.

Autopsie : Le foie, les reins, la rate ont un aspect macroscopiquement normal. Les surrénales sont très hypertrophiées et hémorragiques. Le péricarde a l'aspect œdémateux et contient du liquide séro-fibrineux.

L'examen microscopique des reins révèle un léger état congestif.

OBSERVATION 13.

P... Mauricette, âgée de 3 ans, entre à l'hôpital le 23 avril à 18 heures au 4^e jour de sa maladie, présentant tous les symptômes d'une diphtérie maligne hypertoxique. Entre l'heure de

son entrée à l'hôpital et sa mort survenue à 24 heures, l'enfant n'a pas uriné.

Urée sanguine	1 gr. 15
Chlorures.....	5 gr. 10
Indice de sédimentation	18
Temps de saignement	3 minutes 1/2
Temps de coagulation	8 minutes 1/2

A l'autopsie nous n'avons rien noté de particulier à signaler à l'examen macroscopique des organes.

L'examen microscopique a montré de la congestion des reins et des surrénales.

OBSERVATION 14.

L'enfant P... Christine, âgée de 6 ans, malade depuis la veille, entre dans le service le 15 juin, présentant un état général très grave, le faciès très pâle, l'aspect infecté.

Les fausses membranes très adhérentes recouvraient toute la cavité pharyngienne considérablement œdématiée. Il existait de l'œdème des régions sous-maxillaire et parotidienne englobant les adénopathies, la fétidité était très marquée, le coryza bilatéral s'accompagnait de jetage. Le poulx était bien frappé, il n'existait pas de paralysie du voile.

L'enfant était un peu agitée, elle urinait peu.

15 juin :

Albuminurie	0 gr. 25
Urée sanguine	1 gr. 80

18 juin :

Urée	1 gr. 80
Sucre.....	0 gr. 84

L'enfant est décédé le 19 juin.

OBSERVATION 15.

L'enfant R... Jacques, âgé de 4 ans, est resté dans le service du 11 au 15 août, pour une diphtérie maligne d'emblée

avec fausses membranes très étendues, fétidité de l'haleine, coryza, œdème bilatéral, paralysie précoce du voile du palais. L'avant-veille de sa mort, il présentait 1 gr. 20 d'urée dans le sang et seulement des traces d'albumine dans l'urine.

OBSERVATION 16.

L'enfant T... Marcel, 2 ans 1/2, entré à l'hôpital le 25 juillet, y est décédé le 27 au cours d'un syndrome toxique grave avec collapsus.

Le 27 juillet :

Urée sanguine 1 gr. 05

OBSERVATION 17.

L'enfant D... Lucienne, âgée de 6 ans, est entrée dans le service le 23 janvier au 3^e jour de sa maladie. L'enfant était pâle, avait de la fétidité de l'haleine, l'angine étendue s'accompagnait d'un coryza sanguinolent avec jetage et ulcération de la lèvre supérieure. Elle a présenté une épistaxis.

Le foie était gros et l'on observait quelques taches purpuriques sur les membres inférieurs. Tension artérielle 9-4.

Le 25 : l'enfant vomit à deux reprises.

L'urée du sérum était de 1 gr. 47.

La mort est survenue deux jours après l'entrée de l'enfant à l'hôpital.

OBSERVATION 18.

L'enfant B... Madeleine, âgée de 2 ans 1/2, est entrée le 10 février au 5^e jour de sa diphtérie. L'état général et local était grave, la température à 37°8, le pouls à 80, la tension artérielle 6 1/2-3.

Urée sanguine 1 gr. 68

L'enfant meurt subitement d'une syncope deux jours après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION 19.

L'enfant M... Georgette, âgée de 5 ans, entre aux Enfants-Malades, le 5 janvier pour une diphtérie maligne au 3^e jour. Elle présentait tous les symptômes d'une diphtérie toxique.

L'albuminurie était massive.

Le 8 janvier apparaît un syndrome hémorragique avec purpura, gingivorragies, épistaxis. Le signe du lacet est positif, le caillot irrétractile :

Le temps de saignement était de 45 minutes.

Le temps de coagulation de 10 minutes.

Malgré une transfusion du sang l'enfant meurt le 9 janvier.

OBSERVATION 20.

L'enfant P... Gaston, âgée de 2 ans 1/2, ne fut traité qu'au 4^e jour de sa diphtérie. Il entre à l'hôpital dans un état très grave présentant tous les symptômes d'une diphtérie maligne et meurt au bout de 48 heures.

Il avait 2 gr. d'albumine dans les urines.

Urée du sérum 1 gr. 05

Chlorures 5 gr. 25

OBSERVATION 21.

L'enfant G... Paulette, âgée de 4 ans 1/2, entre dans le service le 7 octobre au 3^e jour de sa maladie.

Elle présentait à son entrée une gorge rouge tuméfiée.

A droite, l'amygdale et le pilier du voile étaient recouverts de fausses membranes grisâtres adhérentes.

A gauche, la face interne de l'amygdale était libre, mais le pilier du voile était recouvert.

Coryza purulent. Fétidité. Adénite et périadénite.

Température 38°4

Pouls..... 130

Urée sanguine 0 gr. 95

Albuminurie..... traces

Le 10 l'enfant : présente une paralysie précoce du voile du palais.

Albuminurie 0 gr. 75

Le 13 : elle est agitée et vomit.

Urée sanguine 2 gr. 90

Le 14 : le pouls est faible, irrégulier. Au cœur bruit de galop.

Albuminurie 1 gr. 10

A l'examen des urines on trouve quelques cylindres granuleux.

L'indice de sédimentation a donné les chiffres suivants :

Le 8	25
Le 11	24
Le 13	21
Le 14	21

Numération globulaire :

Globules rouges.....	3.920.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire.....	0,8
Leucocytes	13.800
Polynucléaires neutrophiles	67
Mononucléaires grands.....	5
— moyens.....	10
— lymphocytes ...	14
Cellules de Türk	4

L'enfant est décédée le 15 novembre.

OBSERVATION 22.

L'enfant D... Jean, âgé de 6 ans, malade depuis trois jours, entre dans le service le 5 octobre pour une angine maligne accompagnée de phénomènes toxiques, d'œdème et de coryza.

Température 37°7

Pouls. 84

Traces d'albumine dans l'urine.

Le 6 octobre :

Urée	1 gr. 47
Indice de sédimentation	24

Le 8 octobre : Pâleur accentuée, asthénie marquée, pouls petit.

Urée	2 gr. 60
Indice de sédimentation	22

Numération sanguine :

Globules rouges.....	4.390.000
Hémoglobine	85
Valeur globulaire	0,9
Leucocytes	15.800
Polynucléaires neutrophiles	81
— éosinophiles	0
Mononucléaires grands.....	4
— moyens.....	7
— lymphocytes ...	8

L'enfant sort le 10 octobre sur la demande de ses parents et succombe dans la voiture d'ambulance qui l'emmenait.

OBSERVATION 23.

L'enfant A... Paulette, âgée de 8 ans 1/2, est entrée le 4 octobre, au 4^e jour de sa maladie présentant une angine pseudomembraneuse étendue avec cou proconsulaire, fétidité de l'haleine, coryza avec jetage.

Le jour même de son entrée l'enfant a une petite crise convulsive de courte durée qui ne se répète pas.

Le 5 octobre :

Urée sanguine	0 gr. 40
Chlorures	4 gr. 52

L'enfant présente des ecchymoses au niveau des points d'injection ainsi qu'un suintement sanguinolent de ses amygdales.

Temps de saignement	7 minutes
Temps de coagulation	10 minutes

Numération sanguine :

Hématies	4.120.000
Hémoglobine	90
Valeur globulaire	1
Leucocytes	33.000
Polynucléaires neutrophiles	75
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	7
— moyens.....	2
— lymphocytes ...	13
Cellules de Türk	2

L'albuminurie était de 4 gr. et dans le culot de centrifugation urinaire on ne trouvait que des cylindres hyalins.

L'enfant est décédée le 7 octobre.

A l'autopsie il n'y avait macroscopiquement rien à signaler, à l'examen microscopique on notait de la congestion rénale et surrénale.

OBSERVATION 24.

L'enfant L. C... Roger, âgé de 2 ans 1/2, est entré dans le service le 21 mai, venant d'un service de médecine générale où il était en traitement depuis 10 jours pour une hémiplegie syphilitique.

A l'entrée de l'enfant on notait une hypertrophie considérable des amygdales, mais il n'y avait pas de fausses membranes apparentes : le nez et le rhino-pharynx apparaissaient très encombrés, il y avait un coryza intense avec jetage bilatéral et une adénopathie marquée avec œdème cervical. L'enfant semblait très gêné et présentait du cornage.

A l'auscultation on notait des râles de bronchite : les bruits du cœur étaient normaux.

Température 40°5

Traces d'albumine dans les urines.

Urée sanguine	0 gr. 60
Cholestérine	1 gr. 30
Sucre.....	0 gr. 67
Indice de sédimentation	18

L'enfant meurt de syncope 36 heures après son entrée dans le service.

A l'autopsie : légère congestion des deux reins.

Les surrénales sont normales.

OBSERVATION 25.

L'enfant L... Roger, âgé de 7 ans 1/2, entre à l'hôpital le 16 avril, au 4^e jour de sa maladie.

Des fausses membranes grisâtres recouvraient les faces internes de ses deux amygdales ; la face postérieure du pharynx et la luette étaient respectées. Il présentait une grosse adénopathie douloureuse avec périadénite.

Température	38°4
Pouls.....	108

Urines : traces d'albumine.

Rien à signaler du côté des autres organes.

Urée sanguine	0 gr. 75
Chlorures	5 gr. 70
Cholestérine	1 gr. 30
Glycémie	0 gr. 65
Indice de sédimentation	41

Le 20 avril :

Indice de sédimentation	39
-------------------------------	----

Les jours suivants les fausses membranes se détachent progressivement, mais la gorge n'est complètement détergée que le 22 et l'adénopathie persiste jusqu'au 25.

Numération globulaire le 24 avril :

Globules rouges.....	3.480.000
Hémoglobine	80
Valeur globulaire	1

Leucocytes	15.500
Polynucléaires neutrophiles	79
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	4
— moyens.....	14
— lymphocytes ...	2

Le 28 avril :

Urée.....	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 45
Glycémie.....	1 gr. 23

Persistance de traces d'albumine dans l'urine.

Sur la demande des parents l'enfant sort le 2 mai.

Le 1^{er} juin, l'enfant est ramené avec :

Dérobement des jambes.

Abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Paralysie bilatérale du voile du palais.

Paralysie de l'accommodation et strabisme.

Paralysie légère de la nuque.

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 08
Sucre.....	0 gr. 92
Indice de sédimentation	23

Urines : traces d'albumine.

Le 3, le 4, le 5 : la paralysie de la musculature extrinsèque des yeux s'améliore.

Le 12 : réapparition des réflexes.

Le 13 juin :

Urée	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 37
Sucre.....	1 gr. 08
Indice de sédimentation	23

L'albuminurie persiste à l'état de traces jusqu'au 17 juin.

L'enfant sort complètement guéri le 27 juin.

OBSERVATION 26.

L'enfant C... Huguette, 8, ans malade depuis 3 jours, entre à l'hôpital le 20 mai présentant un gros œdème cervical surtout marqué à droite, des fausses membranes, recouvrant les 2 amygdales, la paroi postérieure du pharynx, engainant la luette ; coryza peu marqué.

L'enfant était pâle mais présentait un bon état général.

Urée sanguine	0 gr. 65
Cholestérine	1 gr. 51
Sucre.....	0 gr. 87
Indice de sédimentation	61
Albuminurie.....	traces

Le 23 : l'enfant a une épistaxis bilatérale.

Temps de saignement	3 minutes 1/2
Temps de coagulation	10 minutes

Le 25 : les fausses membranes ont complètement disparu.

Le 26 : paralysie du voile du palais.

Le 28 : Paralysie de l'accommodation.

Urée	0 gr. 64
Cholestérine	1 gr. 28
Glycémie	0 gr. 64
Indice de sédimentation	61
Albuminurie.....	1 gr. 75

Dans le culot de centrifugation urinaire, quelques cylindres hyalins.

Le 30 : l'enfant vomit, perd connaissance et reste pâle.

Le pouls était lent et bien frappé.

Une injection de sérum glucosé fait disparaître ce malaise.

Le 6 juin :

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 72
Sucre.....	0 gr. 94
Indice de sédimentation.....	56

L'enfant sort guéri le 12 juillet.

OBSERVATION 27.

L'enfant B... Fernande, âgée de 2 ans 1/2, fut envoyée dans le service le 12 mai, pour une paralysie des membres inférieurs.

L'enfant avait présenté une angine diphthérique 6 semaines auparavant pour laquelle elle avait été soignée à Claude Bernard. Au cours de cette angine, l'enfant avait présenté une paralysie précoce du voile du palais.

A l'entrée dans le service, on constatait une paralysie des membres inférieurs que l'enfant ne pouvait soulever du plan du lit, une paralysie du voile avec nasonnement et troubles de la déglutition.

Il n'y avait rien d'anormal à signaler du côté du cœur, et des poumons.

La température était de 38°2.

L'urée contenait des traces d'albumine.

Urée sanguine 0 gr. 55

Le 23 : l'enfant présente une température de 39° et quelques vésicules de varicelle.

Le 26 : mort subite par syncope.

OBSERVATION 28.

L'enfant B... Suzanne, âgée de 3 ans, a été amenée le 12 mars pour un croup, elle dut être tubée : l'état général semblait bon, il n'existait pas de symptômes d'intoxication, mais les jours suivants apparaissent des foyers de broncho-pneumonie et l'enfant succombe. Le taux de l'urée, la veille de son décès, était de 0 gr. 25.

OBSERVATION 29.

L'enfant P... Pierre, âgé de 14 mois, a séjourné dans le service du 19 au 22 janvier, pour une angine maligne, traitée le 3^e jour et à laquelle il a succombé : l'urée du sérum était de 0 gr. 60.

OBSERVATION 30.

L'enfant L... Sylvie, âgée de 4 ans, est entrée dans le service le 5 février, il nous fut impossible d'avoir des détails sur le début de sa maladie. L'enfant se présentait dans un état grave avec des amygdales tuméfiées, recouvertes de fausses membranes grisâtres, sanguinolentes, qui s'étendaient sur la luette, le voile du palais. L'adénopathie et l'œdème réalisaient le type du cou proconsulaire. Température 37°9. Pouls 120.

Traces d'albumine dans les urines.

Urée sanguine 0 gr. 60

Le 7^e jour après son entrée, l'enfant fit une paralysie du voile du palais ; néanmoins l'état général s'est amélioré ; l'albumine persistait à l'état de traces.

Le 11 février les fausses membranes ont disparu, l'adénopathie a considérablement diminué ; brutalement dans la nuit du 11 au 12, l'enfant meurt subitement à la suite d'une syncope.

A l'autopsie : L'aspect macroscopique des organes était normal.

L'examen histologique montra une légère congestion des reins ainsi qu'une congestion diffuse des surrénales.

OBSERVATION 31.

L'enfant L... Jean, âgé de 8 ans, entre dans le service le 11 juillet, au 6^e jour de sa maladie. Les fausses membranes étaient étendues dans toute la cavité pharyngienne.

Température..... 38°

Pouls 100

Présence d'adénopathie volumineuse, avec périadénite, fétidité de l'haleine, coryza séro-purulent ; atteinte importante de l'état général avec asthénie et pâleur.

Rien à signaler par ailleurs.

Il fait une paralysie du voile précoc.

La gorge se déterge en six jours, l'adénopathie persiste plus longtemps.

L'enfant présente à la quatrième semaine une paralysie généralisée : paralysie du voile, paralysie de l'accommodation, paralysie des membres inférieurs.

Il sort guéri de l'hôpital le 3 septembre.

L'urée du sérum a été successivement de 0 gr. 50, puis 0 gr. 40. Le Cholestérol était au taux de 0 gr. 60 à l'entrée et de 1 gr. 48 à la convalescence. Quant à la glycémie, elle était normale : 0 gr. 96. Pendant toute l'évolution de la maladie, il y eut des traces d'albumine dans l'urine.

OBSERVATION 32.

L'enfant S... Gilberte, âgée de trois ans, est entrée le 2 janvier, au 4^e jour de sa maladie, présentant un syndrome malin auquel elle succombe le 4.

L'urée du sérum a l'entrée à l'hôpital était de 1 gr. 30.

OBSERVATION 33.

L'enfant C... Renée, âgée de 7 ans 1/2, est entrée le 3 février. Les fausses membranes tapissaient les amygdales, engainaient la luette, s'étendaient au voile du palais, à la paroi postérieure du pharynx. Les amygdales étaient considérablement hypertrophiées ; il existait un œdème cervical péri-ganglionnaire. L'enfant présenta une paralysie du voile au 11^e jour. Et secondairement à la 4^e semaine une seconde paralysie du voile et une paralysie de l'accommodation.

Pendant la durée de la maladie qui a évolué vers la guérison, l'urée sanguine n'a pas dépassé 0 gr. 50. Et l'albuminurie s'est maintenue à l'état de traces pendant 15 jours.

OBSERVATION 34.

L'enfant L. M... Gaston, âgé de 3 ans 1/2 est entré le 12 février au 6^e jour de sa diphtérie, présentant une angine diphtérique maligne avec phénomènes toxiques, paralysie du voile précoce et croup.

Urée sanguine	0 gr. 72
Temps de saignement	3 minutes 1/2
Temps de coagulation	7 minutes 1/2

Dans l'urine : traces d'albumine.

La mort survient en trois jours.

A l'autopsie : rien à signaler à l'examen macroscopique des organes.

A l'examen microscopique : cœur : légère endocardite chronique fibreuse ;

Rate : infectieuse avec turgescence des cordons de Bilioth.

Reins : Congestion légère.

Surrénales : Pas de lésions importantes, mais congestion généralisée.

Foie : pas de dégénérescence massive des cellules hépatiques, mais dans les zones médiolobulaires infiltration sanguine dans les sinusoides avec à ce niveau cellules de Kupffer turgescences.

OBSERVATION 35.

L'enfant R... Rolande, âgée de 4 ans, n'a séjourné que 12 heures à l'hôpital. Il s'agissait d'une diphtérie maligne d'emblée. L'enfant entrée le 12 mars n'était malade que depuis la veille.

Température 40°. Pouls filant incomptable.

Toute la cavité buccopharyngienne était tapissée de fausses membranes. Cou proconsulaire. Paralysie du voile, aspect de grand intoxiqué.

Urée du sérum	0 gr. 50
Chlorures.....	4 gr. 82
Temps de saignement	4 minutes 1/2
Temps de coagulation	9 minutes

L'enfant a une crise convulsive et meurt brusquement.

A l'autopsie : Aspect macroscopique normal.

Examen microscopique : congestion importante des reins, épithélium peu touché. Congestion des surrénales.

OBSERVATION 36.

L'enfant C... Jacqueline, est entrée à l'hôpital le 19 janvier, au 3^e jour de sa maladie, pour une angine maligne, avec des ecchymoses au niveau du voile du palais, grosse adénopathie sous-maxillaire avec périadénite. Au 10^e jour, l'enfant présentait une paralysie du voile avec pâleur et vomissements.

Le taux d'urée du sérum qui était de 0 gr. 54 à l'entrée, monte au moment du syndrome secondaire à 0 gr. 85, pour retomber à 0 gr. 55, malgré une paralysie généralisée qui débute à la 4^e semaine.

Le 14 mars, l'enfant sortit complètement guérie, le dernier dosage d'urée ayant donné le chiffre de 0 gr. 30.

Durant toute l'évolution de la maladie, les urines ont présenté des traces d'albumine.

OBSERVATION 37.

L'enfant R... Camille, 3 ans, est amenée dans le service le 28 janvier. Elle était malade depuis 8 jours et présentait tous les signes cliniques d'une angine maligne avec fausses membranes étendues, grisâtres et fétides, coryza avec jetage d'une sérosité sanguinolente; paralysie du voile précoce, œdème cervical et amygdalien. Pouls irrégulier.

Elle n'avait dans le sang que 0 gr. 38 d'urée, et dans l'urine des traces d'albumine.

L'enfant est décédée le 1^{er} février.

OBSERVATION 38.

L'enfant D... Bernard, âgé de 16 mois, malade depuis 5 jours, est entré dans le service le 14 juin, avec un état général grave; l'enfant était pâle, abattu, somnolent. Les fausses membranes très peu étendues contrastaient avec l'importance de l'adénopathie et de l'œdème cervical. Il existait du cornage, ainsi qu'un coryza séro-sanguinolent. Le contraste entre l'état de la gorge et l'importance des ganglions, ainsi que la gravité de l'état

général font poser le diagnostic de crypto-diphtérie qui est confirmé par l'examen bactériologique.

Urée du sérum 0 gr. 70

L'enfant est décédé trois jours après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION 39.

L'enfant N... Jeanne, âgée de 12 ans, est entrée le 14 juillet au 3^e jour de sa diphtérie. Les fausses membranes tapissaient les amygdales très hypertrophiées, engainaient la luette, s'étendaient au voile et au pilier, ainsi qu'à la paroi postérieure du pharynx. Le cou était proconsulaire. Il existait une dysphagie marquée, un coryza peu intense et pas de fétidité de l'haleine. L'enfant était pâle, asthénisée, présentait quelques vomissements.

Température 38°1
Pouls. 120
Tension artérielle 5 1/2-3

Le cœur était rapide, on y entendait un bruit de galop.

Urée 0 gr. 94
Cholestérine 1 gr. 45
Sucre 1 gr.

L'enfant est décédée, 48 heures après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION 40.

L'enfant B... Gaston, âgé de 9 ans 1/2 est entré à l'hôpital le 16 mars au 3^e jour de sa maladie présentant des fausses membranes sur les amygdales seulement ainsi qu'une adénopathie sous-angulo-maxillaire et cervicale mais sans œdème. La température était de 38°. Le pouls 120.

La tension artérielle était de 6 1/2-3.

Urée 0 gr. 60
Cholestérine 1 gr. 18
Sucre 0 gr. 95
Chlorures 5 gr. 80

Les jours suivants, sous l'influence de la sérothérapie, la gorge se déterge, l'adénopathie diminue.

Le 25 : la gorge a repris un aspect normal.

L'enfant en bonne voie de guérison avait été transporté dans la salle des convalescents.

Le 18 avril : paralysie du voile.

Le 21 : paralysie généralisée: membres inférieurs, tronc, nuque.

Le 21 :

Urée	0 gr. 40
Cholestérine	1 gr. 60
Sucre.....	0 gr. 80

Le 22 : l'enfant présente les symptômes d'une scarlatine maligne et succombe 15 jours plus tard de septicémie à streptocoques.

Au cours de sa scarlatine, les examens de sang avaient donné les chiffres suivants :

Le 4 mai :

Urée	0 gr. 90
Cholestérine	1 gr. 55
Sucre.....	0 gr. 80

OBSERVATION 41.

L'enfant L... Suzanne, est entrée dans le service le 20 juillet au 7^e jour de sa maladie.

Toute la cavité bucco-pharyngienne était tapissée de fausses membranes et la région amygdalienne était le siège d'un œdème considérable : cou proconsulaire : on notait la présence d'ecchymoses au niveau de l'œdème cervical et sous-maxillaire. Il existait un coryza intense avec jetage, on constatait la présence de fausses membranes à l'intérieur des narines.

L'enfant était très pâle et présentait tous les signes d'une intoxication profonde. Pouls 96. Dans les urines traces d'albumine.

Le 21 : on fait à l'enfant une transfusion sanguine qui n'est suivie d'aucune amélioration immédiate.

Le 22 : paralysie du voile du palais.

Le 25 :

Urée	0 gr. 52
Cholestérine	1 gr. 53
Sucre.....	1 gr. 20

A ce moment les fausses membranes sont presque complètement détachées, l'adénopathie a considérablement diminué, la paralysie du voile persiste mais l'état général semble meilleur. Dans les urines 1 gr. 75 d'albumine.

Le 29 :

Albuminurie	0 gr. 75
-------------------	----------

Le 30 : l'enfant paraît améliorée, elle est encore abattue, un peu pâle. Température 37°6, pouls 90 régulier mais un peu faible.

Dans la nuit du 30 au 31, l'enfant crie, s'agite, présente des vomissements et meurt subitement d'une syncope à 6 heures du matin.

OBSERVATION 42.

L'enfant D... Albert, âgé de 2 ans 1/2 malade depuis 2 jours est entré à l'hôpital le 10 mars.

L'enfant présentait au niveau de sa gorge des fausses membranes recouvrant les deux amygdales, le pilier postérieur du voile et s'étendant un peu sur le voile, la luette était libre, la paroi postérieure du pharynx oedématiée mais l'on n'y remarquait pas de fausses membranes.

L'adénopathie cervicale et sous-angulo-maxillaire s'accompagnait de péri-adénite. Il existait un coryza muco-purulent.

L'enfant était pâle et agité.

Température	39°6
Pouls	160
Albuminurie.....	0 gr. 25
Urée	0 gr. 27
Chlorures	5 gr. 65
Cholestérine	1 gr. 70
Sucre.....	1 gr. 05

Le 12 : même état général et local, épistaxis assez abondante.

Le 13, l'enfant a meilleur aspect, le cœur est bien frappé mais au niveau des poumons on trouve quelques gros râles de bronchite, l'épistaxis se répète.

Urée	0 gr. 45
Chlorures	5 gr. 25

Le 14 : les fausses membranes étaient aussi étendues, mais moins épaisses. Le 15, le 16 : l'état général est amélioré nettement.

Le 17 : Tachycardie, pouls à 180, embryocardie.

La gorge était complètement détergée.

Le 18 : l'aspect général était bon, le cœur moins rapide et bien frappé, l'enfant n'avait aucun signe pulmonaire mais présentait une éruption sérique à type urticarien avec température à 40°.

Globules rouges.....	3.160.000
Leucocytes	9.000
Polynucléaires neutrophiles	57
Mononucléaires grands	17
— moyens	13
— lymphocytes ...	23

Le 19 mars :

Urée	0 gr. 40
Chlorures	1 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 50
Sucre.....	1 gr.

Le 26 : l'enfant semblait complètement guéri.

Urée	0 gr. 48
Chlorures	5 gr. 26
Cholestérine	1 gr. 50

Le 27 : début de rougeole.

Il présenta les jours suivants une rougeole assez grave qui se compliqua d'otite moyenne suppurée.

Le 31 mars :

Urée sanguine	0 gr. 27
---------------------	----------

Le 23 avril : l'enfant est emmené par ses parents, il était

encore porteur de bacilles diphtériques, présentait des traces d'albumine et de l'otite suppurée.

OBSERVATION 43.

L'enfant C... Simone, âgée de 11 ans, malade depuis la veille entre dans le service le 23 avril.

Fausse membranes épaisses, adhérentes, recouvrant les deux amygdales fortement hypertrophiées, les piliers postérieurs du voile du palais, la partie postérieure du voile ainsi que la paroi postérieure du pharynx ; la luette, n'est pas complètement engainée : Adénopathie bilatérale avec œdème à droite seulement.

Fétidité assez intense de l'haleine.

Pas de coryza, ni d'hémorragies.

L'état général est assez bon ; dans les urines traces d'albumine.

Urée	0 gr. 62
Cholestérine	1 gr. 47
Sucre.....	0 gr. 80

Les fausses membranes disparaissent lentement les jours suivants, l'adénopathie régresse et le 27 il ne reste plus qu'une petite ulcération nécrotique sur l'amygdale droite.

Globules rouges	3.950.000
Hémoglobine	80
Valeur globulaire	0,9
Leucocytes	5.200
Polynucléaires neutrophiles	55
— éosinophiles ...	2
Mononucléaires grands	9
— moyens	19
— lymphocytes ..	15

La température redevient normale à partir du 3 la gorge n'est complètement nettoyée que le 4, les ganglions disparaissent à cette même date.

Le 4 mai :

Urée	0 gr. 60
Cholestérine	1 gr. 50
Sucre.....	1 gr. 12

Le 7 mai : paralysie du voile du palais.

Le 10 mai :

Urée	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 45
Sucre.....	0 gr. 74

L'albuminurie persiste à l'état de traces jusqu'au 15, puis disparaît.

Le 22 :

Urée	0 gr. 32
Cholestérine	1 gr. 92
Sucre.....	0 gr. 85

L'enfant ne présente pas de nouvelles complications et sort complètement guérie le 7 juin.

OBSERVATION 44.

L'enfant L. C... Simone, âgée de 8 ans est entrée le 20 avril au 3^e jour de sa diphtérie.

Des fausses membranes très épaisses recouvraient les deux amygdales, s'étendaient moins épaisses sur la luette ainsi que sur la paroi postérieure du pharynx.

Adénopathie bilatérale mais prédominant à gauche avec périadénite de ce côté.

Voix légèrement rauque. Légère fétidité de l'haleine. Pas de coryza. Température

38°4

Pouls 130

Rien à signaler au cœur, ni aux poumons.

Urée	0 gr. 55
Cholestérine	3 gr. 06
Glycémie	0 gr. 65

Le 23 : les fausses membranes ont diminué, mais l'haleine reste encore un peu fétide.

Le 27 : urticaire sérique avec micropolyadénopathie cervicale.

Le 28 : paralysie du voile du palais et ce n'est qu'à cette date que les fausses membranes ont complètement disparu.

L'enfant présentait après chaque injection d'extrait surrénal un malaise avec pâleur, syncope, et on dut remplacer les piqûres par de l'adrénaline absorbée par voie buccale.

Le 7 mai :

Urée	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 29
Glycémie	0 gr. 90

La température de l'enfant resta oscillante entre 38° et 39° jusqu'au 9 mai, puis encore pendant une dizaine de jours autour de 38°.

L'albuminurie est restée à l'état de traces pendant toute la maladie.

Le 17 : paralysie de l'accommodation.

L'enfant ne présenta pas de nouvelles complications et sortit guéri le 31 mai.

OBSERVATION 45.

L'enfant T... Jean, âgé de 13 mois, malade depuis 3 jours est entré dans le service le 11 février pour une angine pseudo-membraneuse assez peu étendue mais avec tuméfaction amygdalienne et adénopathie cervicale bilatérale. Coryza muco-purulent.

Bon état général.

Cœur, poumons normaux.

Température	38°2
Pouls	95
Tension artérielle	9 1/2-6
Urée sanguine	0 gr. 40
Temps de saignement	3 minutes 1/2
Temps de coagulation.....	13 minutes

Formule sanguine :

Globules rouges	3.300.000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	1
Leucocytes	9.000
Polynucléaires neutrophiles	47
— éosinophiles	6
Mononucléaires grands	10
— moyens	9
— lymphocytes ..	28

Le 13 février :

Température	37°
Pouls	84

L'œdème amygdalien avait disparu mais l'adénopathie persistait.

Le 15 : l'enfant vomit.

Le 16 : état stationnaire.

Le 20 : urticaire sérique avec 40°

L'enfant était considéré comme un convalescent lorsqu'il présenta le 23 février une rougeole d'intensité moyenne qui guérit sans complications.

Le 10 mars : paralysie du voile du palais.

Cœur normal, pouls 92. Tension artérielle 6 1/2-10.

Abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Le 10 :

Urée	0 gr. 95
Cholestérine	1 gr. 80

Le 11 : embryocardie, congestion de la base gauche.

Le 12 : Pouls 150. Abattement. Pâleur.

Le 13 : abattement accentué, cyanose, pouls 140.

Urée	0 gr. 65
Chlorures	5 gr. 03
Sucre	0 gr. 80
Cholestérine	3 gr. 26

L'enfant est décédé le 15 mars.

OBSERVATION 46.

L'enfant M... Régine, 7 ans, est admise à l'hôpital le 26 avril au 6^e jour de sa maladie pour une angine pseudo-membraneuse étendue, à prédominance unilatérale avec fétidité de l'haleine, peu d'œdème mais grosse adénopathie bilatérale.

Température..... 37°4

Pouls 126

L'état général semble assez bon.

A l'entrée :

Urée 0 gr. 75

Cholestérine 1 gr. 50

Sucre..... 0 gr. 67

Urines : traces d'albumine.

Le 30 avril :

Urée 0 gr. 45

Cholestérine 1 gr. 79

Sucre..... 0 gr. 73

Temps de saignement..... 5 minutes 1/2

Temps de coagulation 10 minutes

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles..... 80

Mononucléaires grands 6

— moyens 4

— lymphocytes 10

Le 2 mai : syndrome malin secondaire avec paralysie du voile, vomissements, pâleur, tachycardie.

Indice de sédimentation 46

Les jours suivants les symptômes s'améliorent et l'enfant entre en convalescence :

Indices de sédimentation :

le 9 mai 49

Le 13 mai 45

P. Landowski

13

Le 23 mai :

Urée	0 gr. 40
Cholestérine	1 gr. 45
Sucre	0 gr. 86

Dans les urines il n'y a plus d'albumine.

L'enfant sort complètement guérie le 6 juin.

OBSERVATION 47.

L'enfant D... Roland, âgé de 5 ans 1/2 entre à l'hôpital le 20 février au 4^e jour de sa diphtérie.

A l'examen : adénopathie rétro et sous-angulo-maxillaire considérable bilatérale avec gros œdème cervical. Fétidité de l'haleine. Coryza purulent.

Dans la gorge, les fausses membranes grisâtres, épaisses et adhérentes recouvrent les amygdales et la luette, s'étendent sur les piliers et le voile du palais.

Température	38°6
Pouls	120
Tension artérielle	12-5

Dans les urines, traces d'albumine.

Rien à signaler du côté du cœur et des poumons.

Urée sanguine	0 gr. 80
Glycémie	0 gr. 75
Cholestérine	2 gr.
Hématies	3.980.000
Hémoglobine	75
Leucocytes	12.000
Polynucléaires neutrophiles	70
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands	5
— moyens	21
— lymphocytes ..	3

Les jours suivants l'œdème périganglionnaire cède rapidement au traitement sérothérapique : La gorge se déterge pro-

gressivement et le 28 février, elle a repris un aspect normal ; les ganglions ont disparu.

L'enfant semble en bonne voie de guérison.

Le 2 mars : il présente un urticaire sérique :

Température.....	38°
Pouls	104

Le 3 mars :

Température.....	37°2
Pouls	150
Respiration.....	40

Aucun symptôme pulmonaire.

Le faciès brutalement s'est altéré, l'enfant a pâli puis s'est cyanosé, il a des vomissements noirâtres, s'agite, pousse des cris.

Le pouls est incomptable, la tension artérielle impossible à prendre : il n'existe aucune paralysie.

Au moment de ce syndrome secondaire l'examen du sang montre :

Urée	2 gr. 20
Cholestérine	2 gr. 94
Glycémie	0 gr. 80

L'enfant est décédé le 3 mars.

OBSERVATION 48.

L'enfant V... Fernande, âgée de 2 ans 1/2, est entrée à l'hôpital le 9 mars au 5^e jour de sa maladie. Elle avait les deux amygdales, la luette et la paroi postérieure du pharynx recouvertes de fausses membranes sanguinolentes : Le coryza purulent avec jetage avait provoqué une ulcération gingivo-labiale. L'œdème cervical était très marqué, l'haleine fétide, il existait une paralysie du voile.

Tension artérielle 8-3

L'enfant vomit à plusieurs reprises.

Urée	0 gr. 95
Chlorures	5 gr. 03
Cholestérine	3 gr. 26
Sucre.....	1 gr. 10

L'enfant est décédée 48 heures après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION 49.

L'enfant D... Georges, âgé de 6 ans, malade depuis 3 jours, entre à l'hôpital le 8 avril, présentant une angine pseudo-membraneuse étendue aux deux amygdales, à la luette, au voile du palais, accompagnée de coryza avec fétidité de l'haleine. L'adénopathie et l'œdème cervical sont considérables.

Etat général très altéré, pâleur, asthénie.

Température	39°
Pouls.....	120

Urines : traces d'albumine.

Urée	0 gr. 60
Chlorures	5 gr. 40
Cholestérine	1 gr. 10
Sucre.....	0 gr. 60
Temps de saignement	4 minutes
Temps de coagulation.....	13 minutes

Les jours suivants on constate peu de modifications dans l'état de l'enfant, la gorge se déterge très lentement.

Le 16 :

Urée	0 gr. 60
Chlorures	5 gr. 75
Cholestérine	2 gr. 10
Sucre.....	0 gr. 70

Dans l'urine : 0 gr. 50 d'albumine.

Le 21 : l'enfant présente une paralysie du voile du palais.

Numération sanguine :

Globules rouges.....	4.000.000
Hémoglobine	80
Valeur globulaire	0,9
Leucocytes	5.800
Polynucléaires neutrophiles	57
— éosinophiles	2
Mononucléaires grands.....	8
— moyens.....	8
— lymphocytes ...	16
Formes de transition	9

Du 21 au 25 : Amélioration locale nette, la gorge a repris son aspect normal, les ganglions ont disparu, la paralysie du voile a diminué :

Le 25 :

Urée	0 gr. 75
Cholestérine	2 gr. 34
Sucre.....	0 gr. 72

Le 27 : l'enfant contracte une rougeole qui évolue vers la guérison après complications broncho-pulmonaires.

Le 30 :

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 70
Sucre.....	0 gr. 87

Le 1^{er} mai, il n'y a plus d'albumine dans les urines.

Le 6 mai :

Albuminurie	1 gr. 50
-------------------	----------

Les jours suivants : traces d'albumine.

L'enfant reste porteur des germes et ne sort complètement guéri que le 8 juin.

OBSERVATION 50.

L'enfant S... Pierre, âgé de 4 ans, malade depuis 5 jours entre à l'hôpital le 13 avril.

Des fausses membranes épaisses tapissent les amygdales, n'engainent pas la luette. Grosse adénopathie bilatérale avec œdème. Fétidité de l'haleine. Coryza séro-sanguinolent intense.

Rien à signaler du côté du cœur et des poumons.

Albuminurie	0 gr. 50
Urée sanguine	0 gr. 70
Chlorures	5 gr. 86
Cholestérine	1 gr. 60
Sucre.....	0 gr. 65

Le 15 : la gorge s'est partiellement détergée ; il n'y a plus qu'un léger enduit grisâtre au niveau de la face interne des deux amygdales. L'adénopathie et la périadénite persistent ainsi que le coryza.

L'enfant est pâle et très abattu.

Temps de saignement	3 minutes
Temps de coagulation.....	9 minutes

Le 16 :

Albuminurie	0 gr. 90
-------------------	----------

Le 21 : la gorge a repris son aspect normal, il persiste simplement une légère adénopathie. Température normale, poids 92.

Le 23 : Paralysie du voile.

Urée.....	0 gr. 68
Cholestérine	2 gr. 20
Sucre	0 gr. 65
Globules rouges.....	4.000.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,85
Leucocytes	4.500
Polynucléaires neutrophiles	62
— éosinophiles	2

Mononucléaires grands.....	9
— moyens.....	12
— lymphocytes ...	14
Cellule de Turcke	1

Du 23 au 30 : état stationnaire puis amélioration de l'état général.

Le 30 :

Urée	0 gr. 60
Cholestérine	2 gr. 18
Sucre.....	0 gr. 71

Le 6 mai : la paralysie du voile persiste, les réflexes des membres inférieurs et supérieurs sont abolis. Les mouvements sont conservés avec pourtant un peu d'incertitude dans les mouvements des jambes.

Adénopathie cervicale et sous angulo-maxillaire marquée.

Albuminurie	4 gr.
-------------------	-------

Le 9 mai : l'enfant a vomi.

Pouls.....	104
------------	-----

Le 10 :

Albuminurie	traces
-------------------	--------

Le 13 mai : l'enfant vomit de nouveau.

Pouls.....	96
------------	----

Le 14 :

Urée	0 gr. 54
Cholestérine	1 gr. 92
Sucre.....	0 gr. 88

Le 21 : Les réflexes réapparaissent très faibles aux membres supérieurs, mais sont toujours inexistants aux membres inférieurs.

L'albuminurie disparaît complètement le 31 mai.

Le 3 juin.

Urée	0 gr. 30
Cholestérine	1 gr. 55
Sucre.....	0 gr. 91

Le 6 juin : les réflexes sont réapparus aux membres inférieurs et l'enfant sort ce jour-là complètement guéri.

OBSERVATION 51.

L'enfant C... Roger, âgé de 7 ans 1/2 est envoyé au Pavillon de la diphtérie le 4 mai. Il était en traitement dans le service du Dr Hallé, où il était entré le 19 février pour anasarque. Le début de l'affection remontait à novembre 1930. à ce moment les parents constataient chez lui de la bouffissure des paupières et l'enfant se plaignait d'être fatigué.

En décembre, on trouva dans ses urines 4 gr. d'albumine ; l'enfant fut mis au régime déchloruré et l'albumine tomba à 2 gr., mais les œdèmes augmentant on l'amène aux Enfants-Malades.

A l'examen, on se trouvait en présence d'un enfant en état d'anasarque ; l'œdème était blanc, mou, gardait le godet.

A l'auscultation des poumons on notait une diminution du murmure vésiculaire aux bases ; submatité à ce niveau. Pas d'ascite.

L'enfant était pâle, fatigué, avait 38° de fièvre. Tension artérielle 11 1/2-7.

L'examen des urines a révélé la présence de 4 gr. d'albumine, de phosphates ammoniaco-magnésiens, il n'y avait pas de cylindres apparents ;

Les examens du sang ont donné les résultats suivants :

Urée	0 gr. 25
Cholestérine	2 gr. 67
Albumine totale	72 gr. 20
Sérine	27 gr. 50
Globuline	44 gr. 70

Formule sanguine :

Hématies	3.990.000
Hémoglobine	90
Polynucléaires neutrophiles	31
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands.....	64
— lymphocytes	4

Le diagnostic de néphrose lipoidique avait été posé dans le service du Dr Hallé où l'enfant était resté en traitement. Il était encore en état d'anasarque lorsqu'il contracta la diphtérie et nous fut amené. Il présentait une angine sévère avec fausses membranes grisâtres, épaisses, adhérentes étendues sur les deux amygdales, le voile du palais, la luette et la paroi postérieure du pharynx.

Adénopathie bilatérale considérable avec œdème cervical. Gêne et douleur à la déglutition, coryza léger ; pas d'épistaxis.

Température.....	39°5
Pouls	140
Tension artérielle	7-11

L'état général était médiocre, l'enfant était pâle et fatigué.

Les urines étaient troubles et contenaient 15 gr. d'albumine. Dans le culot de centrifugation on trouvait des cylindres hyalins, mais pas de cylindres granuleux, ni d'hématies ou de leucocytes.

Examen du sang :

Urée	1 gr. 30
Cholestérine	5 gr. 35
Lipoïdes	17 gr. 65
Albumine totale	70 gr.
Sérine	40 gr. 35
Globuline	29 gr. 60
Glycémie	1 gr. 10

Le 7 mai : amélioration des signes locaux, les fausses membranes étaient moins étendues, la périadénite persistait aussi marquée, mais moins douloureuse.

Les jours suivants la gorge s'est progressivement détergée.

Le 9 :

Albuminurie 10 gr.

Les fausses membranes avaient complètement disparu.

Le 12 : paralysie précoce du voile du palais.

Albuminurie 3 gr.

Numération sanguine :

Hématies	3.900.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,9
Leucocytes	11.000
Polynucléaires	86
Mononucléaires grands.....	8
— lymphocytes	6

L'œdème a diminué et l'état général s'est amélioré.

L'enfant n'a présenté aucune complication tardive d'origine diphtérique.

Le 20 mai :

Urée	0 gr. 62
Cholestérine	5 gr. 20
Glycémie	1 gr. 10

L'enfant est resté porteur de germes et n'a quitté le service que le 8 juin, sa mère à ce moment tint à l'emmener chez elle.

Les derniers examens faits après guérison de la diphtérie ont donné les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 65
Cholestérine	4 gr. 20
Glycémie	0 gr. 84

Nous avons appris depuis que l'enfant était décédé 4 mois après son angine diphtérique.

OBSERVATION 52.

L'enfant P... Jean, 2 ans 1/2 est entré le 1^{er} avril au 6^e jour de sa diphtérie ; il était en même temps convalescent d'une rougeole.

L'aspect de sa gorge était celui d'un phlegmon amygdalien sans fausses membranes mais avec adénite et œdème bilatéral considérable, coryza avec jetage.

L'enfant était très pâle, avait l'aspect d'un grand intoxiqué.

Urée	0 gr. 30
Temps de saignement	4 minutes
Temps de coagulation.....	10 minutes

Le 7 avril :

Urée	0 gr. 50
------------	----------

Le 9 : Paralysie du voile.

Le 16 :

Urée sanguine	0 gr. 55
---------------------	----------

Le 18 : Abolition des réflexes des membres inférieurs.

Le 20 : Urticaire sérique.

Le 25 :

Urée sanguine	0 gr. 55
---------------------	----------

Le 27 : Brusquement mort subite par syncope.

OBSERVATION 53.

L'enfant P... Robert, âgé de 11 ans, entre le 9 janvier pour une angine sévère avec œdème cervical, coryza, fétidité de l'haleine.

L'albuminurie a persisté pendant toute la durée de la maladie, n'a pas dépassé 0 gr. 50.

A l'entrée :

Urée	0 gr. 50
------------	----------

28 janvier :

Urée	0 gr. 57
------------	----------

3 février :

Urée	0 gr. 35
------------	----------

L'enfant est sorti complètement guéri le 20 février.

OBSERVATION 54.

L'enfant T... Suzanne, âgée de 11 ans 1/2 a séjourné dans le service du 10 janvier au 16 février pour une angine sub-maligne traitée dès le 2^e jour. L'enfant a présenté des traces d'albumine pendant toute la durée de sa maladie, et les dosages successifs d'urée ont donné les chiffres suivants :

Le 19 janvier	0 gr. 75
Le 30 janvier	0 gr. 57
Le 11 février	0 gr. 50

L'enfant est partie complètement guérie.

OBSERVATION 55.

L'enfant B... Lucienne, âgée de 3 ans, est amenée dans le service le 8 janvier présentant les symptômes d'une angine diphtérique grave, dont la date de début n'a pu être précisée. L'œdème cervical bilatéral, la paralysie précoce du voile du palais faisaient poser un pronostic sévère.

Albuminurie	0 gr. 75
Urée sanguine	0 gr. 55
Temps de saignement	5 minutes
Temps de coagulation.....	9 minutes 1/2

L'enfant présenta à la fin de la 4^e semaine, une paralysie généralisée.

L'albumine qui avait disparu est reparue à l'état de traces.

Urée sanguine	0 gr. 80
Tension artérielle	6 1/2-12

L'enfant guérit complètement.

Le taux de l'urée sanguine retombe à 0 gr. 43.

Elle quitte le service le 7 mars.

OBSERVATION 56.

L'enfant L... Victor, âgé de 7 ans, malade depuis six jours, est entré dans le service le 27 octobre à 10 heures du matin, présentant tous les symptômes de l'intoxication diphtérique avec croup.

Urée du sérum 0 gr. 45

L'enfant est décédé le soir.

DIPHTHÉRIES SÉVÈRES

OBSERVATION 57.

L'enfant L... B. Pierre, âgé de 6 ans, malade depuis 3 jours est entré dans le service le 8 juin : présentant des amygdales très volumineuses recouvertes de fausses membranes épaisses avec coryza intense, adénopathie bilatérale avec périadénite.

Fétidité de l'haleine.

Température	39°
Pouls.	112
Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 01
Sucre.	1 gr. 02
Indice de sédimentation	35

Dans les urines, traces d'albumine.

Le 10 juin : l'enfant vomit.

Le 13 juin : la gorge est complètement détergée, mais l'adénopathie persiste.

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 25
Glycémie	0 gr. 99
Indice de sédimentation	43

La convalescence se poursuit normalement, mais le 18 juillet l'enfant présente une nouvelle paralysie du voile avec paralysie de l'accommodation et abolition des réflexes des membres inférieurs mais sans diminution de la force musculaire.

L'enfant guérit sans autre complication.

OBSERVATION 58.

L'enfant M... Raymond, âgé de 5 ans, est entré à l'hôpital le 21 avril, le jour même du début de sa maladie.

La gorge était le siège d'un œdème considérable, les deux amygdales très tuméfiées ainsi que la luette. Des fausses membranes grisâtres adhéraient aux amygdales, aux piliers du voile, la luette était indemne.

Coryza avec jetage. Grosses adénopathie avec œdème périganglionnaire.

Légère fétidité de l'haleine.

Température	38°4
Pouls.....	116
Tension artérielle	9-5
Albumine	traces
Urée	1 gr. 10
Chlorures	6 gr. 08
Cholestérine	1 gr. 52
Sucre.....	0 gr. 70

Les jours suivants, la gorge se déterge progressivement.

Le 28 : les fausses membranes ont disparu mais l'amygdale droite reste très rouge et tuméfiée ; l'adénopathie ainsi que l'œdème persistent de ce côté.

Le 29 : apparition d'un urticaire sérique.

Le 1^{er} mai :

Urée	0 gr. 70
Cholestérine	1 gr. 67
Sucre.....	1 gr. 09

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	74
— éosinophiles.....	3
Mononucléaires grands	7
— moyens	3
— lymphocytes ...	13

Le 2 mai : l'enfant est emmené par ses parents.

OBSERVATION 59.

L'enfant S... Suzanne, âgée de 5 ans, est entrée à l'hôpital le 3 avril, au 5^e jour de sa maladie.

Elle présentait des fausses membranes épaisses grisâtres, sanguinolentes, étendues aux amygdales, aux piliers, à la luette, et un peu au voile du palais. Fétidité de l'haleine ; pas de coryza. Adénopathie bilatérale avec périadénite.

Température	40°
Pouls.....	80
Albumine	traces
Urée	0 gr. 45

Les jours suivants, amélioration des signes généraux et locaux.

Le 9 : la température redevient normale.

Le 10 : les fausses membranes ont disparu.

Le 11 :

Urée	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 32
Glycémie	0 gr. 70

Le 11 : éruption sérique à type urticarien avec poussée thermique.

Le 23 :

Urée	1 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 83
Glycémie	0 gr. 87

Le 28 :

Urée	0 gr. 80
Cholestérine	1 gr. 51
Glycémie	0 gr. 92

Le 29 : l'enfant n'a plus d'albumine.

La diphtérie semblait guérie, il n'y avait eu aucune paralysie.

Le 1^{er} mai, elle a une température de 40° qui accompagne l'apparition d'une otite ; le pus s'écoule après paracentèse.

Le 2 : l'enfant vomit : l'albumine reparaît dans les urines à l'état de traces.

Le 8 mai : l'enfant contracte une scarlatine maligne et meurt trois semaines plus tard d'une septicémie à streptocoques.

Elle n'avait présenté aucune complication d'origine diphthérique. Pendant sa scarlatine, le taux d'urée du sérum était retombé à 0 gr. 50.

OBSERVATION 60.

L'enfant F... Raymond, est entré dans le service le 29 mai au 5^e jour de sa maladie.

Les fausses membranes recouvraient ses amygdales ainsi qu'une partie du voile du palais, la luette était libre mais très rouge, hypertrophiée.

Adénopathie considérable avec œdème. Fétidité de l'haleine, pas de coryza.

Température	38°2
Pouls	92

Traces d'albumine.

Tension artérielle	10-7
--------------------------	------

Enfant très pâle, asthénisé.

Urée	0 gr. 60
Cholestérine	1 gr. 23
Glycémie	0 gr. 65
Indice de sédimentation	47

Le 5 :

Albuminurie	0 gr. 50
Polynucléaires neutrophiles	84
Mononucléaires grands	8
— lymphocytes ...	8

La gorge se déterge assez rapidement, les ganglions persistent.

Le 6 juin :

Urée	0 gr. 55
Cholestérine	1 gr. 24
Glycémie	1 gr. 05
Indice de sédimentation	44

Le 11 juin :

Albuminurie	0 gr. 28
-------------------	----------

La gorge a repris son aspect normal.

Le 13 :

Urée	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 43
Glycémie	1 gr. 03
Indice de sédimentation	38

Le 16, il n'y a plus que des traces d'albumine.

Le 23 juin :

Urée	0 gr. 35
------------	----------

Le 26 juin : paralysie de l'accommodation.

L'enfant sort guéri le 26 juillet.

OBSERVATION 61.

L'enfant G... Gilbert, âgé de 3 ans, malade depuis 3 jours entre dans le service le 16 mars pour une angine grave avec adénopathie bilatérale et œdème.

Température	39°
Pouls	106
Tension artérielle	10-7
Urée	0 gr. 55
Chlorures	5 gr. 65
Cholestérine	1 gr. 22
Glycémie	2 gr.

Les jours suivants, amélioration de l'état local et général.

Le 25 :

Urée	0 gr. 50
Chlorures	5 gr. 15
Cholestérine	1 gr. 59
Glycémie	1 gr. 20

L'enfant paraissait en bonne voie de convalescence lorsque le 7 avril il présenta un abcès de la cuisse qui en s'étendant finit par donner une arthrite purulente du genou. Transporté en chirurgie il dut être opéré et guérit.

OBSERVATION 62.

L'enfant P... Roger, 6 ans, est entré dans le service le 3 septembre pour une paralysie du voile du palais, du dérobement des jambes mais sans abolition des réflexes.

L'aspect de sa gorge est normal mais on retrouve en questionnant la mère le souvenir d'une angine non traitée 3 semaines auparavant et le prélèvement du mucus pharyngé montre la présence de bacilles diphtériques : Dans les urines traces d'albumine. L'enfant est apyrétique.

Le 5 septembre :

Urée	0 gr. 51
------------	----------

Les jours suivants amélioration.

Le 18 septembre, il fait une seconde paralysie du voile.

A ce moment, les réflexes rotuliens sont abolis.

Le 26 septembre :

Urée	0 gr. 62
------------	----------

Le 8 octobre :

Urée	0 gr. 45
------------	----------

L'enfant guérit complètement et quitte le service le 10 octobre.

OBSERVATION 63.

L'enfant O... Claude, âgé de 4 ans 1/2 malade depuis la veille entre dans le service le 3 septembre, pour une angine grave avec adénopathie importante et œdème.

Température	39°2
Pouls	104

Traces d'albumine.

Urée	0 gr. 73
------------	----------

Les fausses membranes ne sont complètement détachées que le 10 septembre.

Le 14 :

Urée	0 gr. 72
Cholestérine	1 gr. 97

Le 16 septembre :

Indice de sédimentation	45
-------------------------------	----

Le 21 septembre :

Urée	0 gr. 54
Cholestérine	1 gr. 50
Indice de sédimentation.....	37

L'enfant guérit complètement mais reste encore porteur de germes.

OBSERVATION 64.

L'enfant V.. Alfred, âgé de 14 ans 1/2 malade depuis la veille est entré à l'hôpital le 3 août pour une angine sévère avec œdème cervical important.

Pendant l'évolution de la maladie qui s'est faite vers la guérison, le taux de l'urée sanguine n'a pas dépassé 0 gr. 45.

OBSERVATION 65.

L'enfant N... Huguette, 4 ans, entre à l'hôpital le 28 mars pour croup et angine grave : Elle dut être tubée. La diphtérie s'améliore mais l'enfant présente successivement un érysipèle de la face puis une broncho-pneumonie à foyers disséminés avant de sortir guérie le 16 mai.

Le dosage de l'urée sanguine faite plusieurs fois pendant le cours de sa diphtérie n'a jamais donné un chiffre supérieur à 0 gr. 48.

• Le taux des chlorures était de 5 gr. 80.

DIPHTHÉRIES D'INTENSITÉ MOYENNE

OBSERVATION 66.

L'enfant L. C... Auguste, âgé de 6 ans, est entré le 7 mars au 2^e jour de sa maladie.

Des fausses membranes blanchâtres recouvraient les deux amygdales, s'étendaient un peu sur le pilier postérieur du voile ; une tache nécrotique se trouvait sur le voile à droite. La luette était libre. Il existait une adénopathie bilatérale, pas d'œdème, ni de coryza, on constatait une légère fétidité de l'haleine ; bon état général. Température 38°7.

Dans les urines, traces d'albumine.

Urée	0 gr. 65
Chlorures	5 gr. 20
Cholestérine	1 gr. 42
Glycémie	0 gr. 73

Le 9 : la température redevint normale et ne remonta plus.
L'albuminurie dura quelques jours puis disparut.

Le 21 mars :

Urée	0 gr. 48
Cholestérine	1 gr. 50
Sucre	0 gr. 90

L'enfant sortit complètement guéri le 13 avril.

OBSERVATION 67.

L'enfant C... Jeanne, âgée de 9 ans, malade depuis deux jours est entrée dans le service le 15 mars.

Les fausses membranes recouvraient les amygdales, le pilier

postérieur et s'étendaient un peu sur la voile : adénopathie modérée, voix rauque, pas d'œdème, ni coryza, ni fétidité de l'haleine.

Enfant asthénisée, pâle, mais bon état général.

Température 39°4

L'enfant avait dans l'urine, à son entrée des traces d'albumine qu'elle a conservées pendant tout son séjour à l'hôpital.

Le 15 mars :

Urée	0 gr. 50
Chlorures	5 gr. 60
Cholestérine	1 gr. 30
Sucre.....	0 gr. 75

La gorge s'est détergée progressivement, le 23 seulement, elle a repris son état normal. L'adénopathie sous-angulo-maxillaire persista encore quelques jours.

Le 27 mars :

Urée	0 gr. 45
Chlorures	5 gr. 70
Cholestérine.....	1 gr. 70
Sucre.....	0 gr. 90

L'enfant sortit complètement guérie le 4 avril.

OBSERVATION 68.

L'enfant M... Madeleine, âgée de 10 ans, est entrée à l'hôpital le 14 mars au 2^e jour de sa diphtérie.

Les deux amygdales étaient volumineuses et recouvertes de fausses membranes blanchâtres ; l'angine s'accompagnait d'adénopathie sous-angulo-maxillaire avec un peu d'œdème cervical.

L'état général était assez bien conservé.

Température	39°
Pouls	124
Tension artérielle	11-1/2-6

Dans les urines ,traces d'albumine.

Rien de particulier à signaler à l'examen des autres organes.

Le 18 mars :

Urée	0 gr. 55
Chlorures	6 gr. 10
Cholestérine	1 gr.
Glycémie	0 gr. 90

La gorge est détergée lentement, ce n'est que le 25 mars que les fausses membranes ont complètement disparu.

Le 26, éruption sérique avec érythème morbiliforme et température à 39°.

L'albumine persista dans les urines à l'état de traces jusqu'au 2 avril, puis disparut.

Le 27 mars :

Urée	0 gr. 45
Chlorures	5 gr. 88
Cholestérine	1 gr. 96
Sucre.....	1 gr.

L'enfant est complètement guérie le 10 avril.

OBSERVATION 69.

L'enfant E... Albert, âgé de 14 ans 1/2 est entré dans le service le 10 mars au 3^e jour de sa maladie.

L'enfant était pâle et paraissait fatigué.

A l'examen de la gorge on constatait que l'amygdale gauche très hypertrophiée était recouverte d'une fausse membrane grisâtre qui s'étendait sur le pilier postérieur du voile, le voile lui-même et sur la luette. A droite, il y avait seulement une fausse membrane peu étendue au niveau du pilier postérieur droit.

A gauche, adénopathie rétro-maxillaire gauche avec œdème.

A droite, l'adénopathie et l'œdème étaient peu accusés.

Pas de coryza, ni de fétidité de l'haleine.

Température	38°2
Pouls	89
Tension artérielle	3 1/2-12

Dans les urines, traces d'albumine.

Le 10 mars :

Urée	0 gr. 53
Chlorures	5 gr. 25
Cholestérine	1 gr. 97
Glycémie	1 gr. 30
Hématies	3.975.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,85
Leucocytes	5.400
Polynucléaires neutrophiles	58
— éosinophiles	2
Mononucéaires grands	10
— moyens	16
— lymphocytes ...	14

La gorge s'est détergée assez rapidement et le 14 il n'y avait plus de fausses membranes, l'amygdale gauche restait un peu tuméfiée.

Le 16 : l'adénopathie disparut.

Du 17 au 22 : accidents sériques caractérisés par :

De l'urticaire, une poussée thermique à 39°8.

Le 21 :

Urée	0 gr. 62
Chlorures	5 gr. 10
Cholestérine	2 gr. 31
Glycémie	0 gr. 80

L'albuminurie persista à l'état de traces pendant tout le séjour de l'enfant à l'hôpital.

Le 26 mars :

Urée	0 gr. 45
Chlorures	5 gr. 70
Cholestérine	1 gr. 80
Sucre	0 gr. 95

L'enfant quitta l'hôpital le 29 mars complètement guéri.

OBSERVATION 70.

L'enfant T... André, âgé de 7 ans, malade depuis 3 jours entre à l'hôpital le 30 juin.

Amygdales hypertrophiées recouvertes de fausses membranes épaisses. Coryza assez intense avec épistaxis ; pas de fétidité de l'haleine. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale, douloureuse à gauche, avec périadénite.

Enfant pâle, asthénisé.

Température	37°2
Pouls.....	108

Traces d'albumine.

Par ailleurs, rien à signaler.

Urée	0 gr. 42
Cholestérine	2 gr. 25
Sucre.....	0 gr. 72

L'enfant guérit, normalement, sans complications et n'a pas eu d'accidents sériques ; l'albuminurie disparaît le 13 juillet.

Il sort le 22 juillet.

OBSERVATION 71.

L'enfant G... Huguette, est entrée le 25 juin, le jour même du début de sa diphtérie. Sa gorge était très rouge, des fausses membranes grisâtres recouvraient la face interne de ses amygdales fortement hypertrophiées : grosse adénopathie bilatérale sans œdème.

Haleine fétide, coryza peu marqué.

Température	38°9
Pouls.....	110

Urines : traces d'albumine.

26 juin :

Urée	0 gr. 43
Cholestérine	2 gr. 07

Le 30 juin : les fausses membranes ont disparu, il persiste une légère adénopathie.

L'adbuminurie disparaît le 15 juillet.

L'enfant ne présente pas de complications et sort guérie le 22 juillet.

OBSERVATION 72.

L'enfant P... Pierrette, âgée de 7 ans 1/2 est entrée le 15 avril au 2^e jour de sa maladie. Elle était en traitement dans un service de médecine générale pour un ictère infectieux bénin apyrétique, elle y contracta la diphtérie et nous fut envoyée.

Il existait un œdème marqué des amygdales et de la luette qui étaient recouvertes de fausses membranes saignantes : l'haleine était fétide et le coryza séro-sanguinolent.

A gauche : adénopathie modérée. A droite : grosse adénopathie avec périadénite.

Température 38°6

Pouls..... 120

On notait du subictère au niveau des téguments et des muqueuses. Le foie débordait les fausses côtes de 3 travers de doigts.

Dans les urines : traces d'albumine.

Urée 0 gr. 63

Chlorures 5 gr. 36

Cholestérine 1 gr. 20

Sucre..... 0 gr. 75

Temps de saignement 4 minutes 1/2

Temps de coagulation 11 minutes

Le 17 avril la gorge était détergée ; le coryza persistait ainsi qu'une légère adénopathie.

L'ictère avait diminué d'intensité, la température était retombée à 37°.

L'enfant resta apyrétique pendant 4 jours, paraissant en voie de convalescence.

Le 20 : légère éruption sérique.

Brusquement le 21 la température s'élève à 39°3, pouls 96 :

L'enfant avait le menton, la lèvre supérieure, les commissures labiales, le pourtour des narines recouverts d'herpès.

A l'auscultation, signes de bronchite diffuse, pas de foyer.

Les jours suivants, persistance de la fièvre, suppuration de l'herpès péribuccal.

Le 25 :

Urée	0 gr. 47
Cholestérine	1 gr. 22
Sucre.....	0 gr. 79

Le 27 : signe de Koplick et le lendemain éruption morbillieuse

Le 28 :

Albuminurie	0 gr. 60
-------------------	----------

Le 2 mai :

Albuminurie	1 gr.
-------------------	-------

Le 4 mai :

Urée	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 31
Sucre.....	0 gr. 88

L'enfant présenta ultérieurement plusieurs foyers de broncho-pneumonie puis une otite bilatérale, mais aucune complication d'origine diphtérique.

Le 20 mai : l'albuminurie avait complètement disparu.

Le 26 mai :

Urée	0 gr. 30
Cholestérine	1 gr. 40
Sucre.....	0 gr. 87

L'enfant sort guérie le 17 juin.

OBSERVATION 73.

L'enfant P... Marie, âgée de 10 ans 1/2 est entrée le 8 juin au 2^e jour de sa maladie, présentant une fausse membrane grisâtre sur son amygdale gauche ainsi qu'une fausse membrane

branchâtre nacrée sur le pilier postérieur du voile à droite : un peu de dysphagie, un léger coryza ; pas de fétidité de l'haleine : Adénopathie bilatérale peu marquée..

Température	38°8
Pouls.....	84

Urines : traces d'albumine.

Urée	0 gr. 63
Cholestérine	1 gr. 29
Sucre.....	1 gr. 05
Indice de sédimentation	56

Le 12 juin, la gorge est complètement détergée, l'amygdale gauche reste encore un peu volumineuse.

Eruption sérique le 22-23.

La convalescence se poursuit et aboutit à la guérison sans complications.

L'enfant sort de l'hôpital le 27 juin.

OBSERVATION 74.

L'enfant C... Marcel, âgé de 6 ans, est entré dans le service six semaines après avoir eu une angine pour laquelle aucun prélèvement n'avait été fait.

Il présentait du nasonnement et des troubles de la déglutition : à l'examen de la gorge l'amygdale se révélait normale mais on notait une paralysie du voile.

Petite adénopathie sous-angulo-maxillaire.

Paralysie de l'accommodation et de la musculaire oculaire extrinsèque :

L'enfant arrive à marcher en trébuchant et a de la peine à soulever ses pieds du plan du lit.

Réflexes rotuliens et achilléens abolis.

Tension artérielle.....	12-6
-------------------------	------

Dans les urines : traces d'albumine.

Le 13 juin :

Urée.....	0 gr. 57
Cholestérine	1 gr. 47
Sucre	0 gr. 93
Indice de sédimentation	0 gr. 38

L'évolution de cette paralysie généralisée se fait normalement vers la guérison et l'enfant sort le 19 juillet.

OBSERVATION 75.

L'enfant D... Pierre, âgé de 7 ans est entré le 11 mai au 3^e jour de son angine.

Les fausses membranes étaient très étendues, recouvraient les amygdales, la luette, les piliers du voile, on en apercevait sur le voile du palais ainsi que sur la paroi postérieure du pharynx.

Les ganglions étaient surtout marqués à droite, ne s'accompagnaient pas d'œdème.

Légère fétidité de l'haleine, coryza.

L'état général était bon, mais l'enfant était pâle.

Température	38°5
Pouls	115

Dans les urines : traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 61
Cholestérine	1 gr. 85
Sucre	0 gr. 56

Formule leucocytaires :

Polynucléaires neutrophiles		68
éosinophiles		7
Mononucléaires grands		2
moyens		8
Lymphocytes		18
Indice de sédimentation		80

Le 14 : Amélioration générale.

Le 16 : Au cœur bruit de galop.

Le 19 :

Urée.....	0 gr. 58
Cholestérine	1 gr. 89
Sucre	0 gr. 70
Indice de sédimentation	93

Ce n'est que le 21 que les fausses membranes ont complètement disparu.

Le 29 mai :

Urée.....	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 50
Sucre	0 gr. 90
Indice de sédimentation	50

Le 23 juin :

Urée.....	0 gr. 40
-----------	----------

L'enfant sort complètement guéri le 23 juin.

OBSERVATION 76.

L'enfant C. Marcel, malade depuis trois jours est entré à l'hôpital le 5 mars, présentant une angine d'intensité moyenne avec légère fétidité de l'haleine et adénopathie modérée.

Urée.....	0 gr. 53
Chlorures	4 gr. 70
Cholestérine	1 gr. 54
Sucre	0 gr. 85
Hématies	3.340000
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	0,9
Leucocytes	11.200
Polynucléaires neutrophiles	55
— éosinophiles	4
Mononucléaires grands	6
— moyens	32
Lymphocytes	2
Formes de transition	1

Le 10 : Otite moyenne purulente à gauche, paracentèse.

Le 25 : Otite moyenne purulente à droite.

La diphtérie était guérie, l'enfant n'avait aucune complications d'origine diphtérique mais restait porteur d'une otite.

Il eut ultérieurement une mastoïdite à laquelle il succomba.

OBSERVATION 77.

L'enfant L... C. Léon, âgé de 9 ans, malade depuis trois jours est entré dans le service le 28 mai, présentant une angine pseudo-membraneuse. Les fausses membranes recouvraient les amygdales, les piliers du voile, engainaient la luette : Adénopathie bilatérale sans œdème. Léger coryza.

Albuminurie	traces.
Urée.....	0 gr. 70
Cholestérine	1 gr. 29
Sucre	1 gr. 08
Indice de sédimentation	24

Le 1^{er} juin : rougeole bénigne.

Le 2 juin :

Urée.....	0 gr. 60
Cholestérine	1 gr. 20
Sucre	0 gr. 95
Hématies	3.925.000
Hémoglobine	70
Leucocytes	13.250
Polynucléaires neutrophiles	83
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands	4
— moyens	3
Leucocytes	9
Indice de sédimentation	18

Eruption sérique les 7, 8, 9, 10 juin.

L'enfant ne présenta aucune complication.

Le 13 juin :

Cholestérine	1 gr. 20
Sucre	0 gr. 82

Le 28 juin :

Urée.....	0 gr. 45
-----------	----------

L'enfant sortit guéri le 5 juillet.

OBSERVATION 78.

L'enfant M... Aimé, âgé de 4 ans, malade depuis la veille, est entré dans le service le 27 février pour une angine d'intensité moyenne avec fausses membranes recouvrant les amygdales, œdème des régions amygdalienne et pharyngée ; adénopathie cervicale et sous-angulo-maxillaire importante.

Température	39°
Pouls	120
Tension artérielle.....	11-6 ½

Dans les urines : traces d'albumine.

Le 2 mars : Epistaxis ; Température et pouls redevenus normaux. L'adénopathie reste marquée avec léger œdème préanglionnaire.

Urée.....	0 gr. 58
Cholestérine	3 gr. 58
Sucre	0 gr. 65

Temps de saignement : 4 minutes ½.

Temps de coagulation : 13 minutes.

Hématies	4.120.000
Hémoglobine	85
Valeur globulaire	0,95
Leucocytes	8.200
Polynucléaires neutrophiles	71
— éosinophiles	1
Mononucléaires grands	8
— moyens	11
Lymphocytes	9

Le 8 mars la gorge a repris son état normal, mais l'adénopathie persiste, l'enfant présente une éruption sérique à type urticarien.

Urée.....	0 gr. 50
Glycémie	1 gr.
Cholestérine	2 gr. 35

Le 15, l'enfant fut emmené par ses parents, il était au 16^e jour de sa diphtérie, paraissait en bonne voie de convalescence, n'avait pas de paralysie mais encore des traces d'albumine.

Sa tension artérielle était de 11-6 $\frac{1}{2}$.

Il avait dans le sang :

Urée.....	0 gr. 40
Chlorures	5 gr. 90

OBSERVATION 79.

L'enfant G... Robert, âgé de 7 ans $\frac{1}{2}$, malade depuis trois jours est entré dans le service le 11 mai.

Les fausses membranes recouvraient les amygdales et les piliers du voile, respectaient la luette. L'adénopathie assez considérable s'accompagnait d'œdème. L'haleine était fétide.

L'enfant était pâle et fatigué.

Il n'y avait pas d'albumine dans les urines.

La gorge s'est détergée en quelques jours, l'adénopathie a persisté un peu plus longtemps.

Les 22-23 mai, urticaire d'origine sérique.

La convalescence s'est poursuivie sans complications et l'enfant est sorti guéri le 21 juin, étant resté porteur de germes jusqu'à cette date.

Le 12 mai :

Urée.....	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 57
Sucre	0 gr. 64
Indices de sédimentation	97

Le 20 mai :

Urée.....	0 gr. 50
Cholestérine	1 gr. 60
Sucre	1 gr. 05
Indice de sédimentation	82

Le 1^{er} juin :

Urée.....	0 gr. 55
Cholestérine	1 gr. 41
Sucre	0 gr. 94
Indice de sédimentation	72

Le 13 juin :

Indice de sédimentation	56
-------------------------------	----

Formule sanguine à l'entrée.

Globules rouges	4.200.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,8
Leucocytes	16.500
Polynucléaires neutrophiles	60
Mononucléaires grands	10
— moyens	8
Lymphocytes	14

OBSERVATION 80.

L'enfant C... Camille, âgé de 7 ans, est entré dans le service le 15 mai au 5^e jour de sa maladie.

Les amygdales, la luette, les piliers du voile étaient recouverts de fausses membranes : les ganglions, cervicaux et sous-maxillaires étaient volumineux mais ne s'accompagnaient pas d'œdème, pas de coryza, ni de fétidité de l'haleine.

Température	38°1.
Pouls	92.

Traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 40
Cholestérine	2 gr. 37
Glycémie	0 gr. 80
Indice de sédimentation	31

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	70
Mononucléaires grands	2
— moyens	4
Lymphocytes	24

Le 16 mai : épistaxis abondante qui ne se reproduit plus.

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 9 minutes.

Le 19 mai :

Albuminurie	0 gr. 60
-------------------	----------

Le 23 mai :

Urée.....	0 gr. 40
Cholestérine	1 gr. 55
Glycémie	0 gr. 90
Indice de sédimentation	37

L'évolution s'est poursuivie normalement vers la guérison, les derniers examens de sang ont donné les résultats suivants :

Le 28 mai :

Urée.....	0 gr. 55
Cholestérine	1 gr. 95
Glycémie	0 gr. 74
Indice de sédimentation	24

Le 2 juin :

Urée.....	0 gr. 55
Cholestérine	1 gr. 78
Glycémie	0 gr. 88
Indice de sédimentation	22

OBSERVATION 81.

L'enfant N... Eliane, âgée de 4 ans, malade depuis trois jours est entrée à l'hôpital le 20 mai.

L'enfant présentait des fausses membranes sur ses deux amygdales avec un coryza séro-sanguinolent, une grosse adénopathie sous-angulo-maxillaire sans périadénite.

Température	39°3
Pouls	150

Dans les urines : traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 20
Glycémie	0 gr. 80
Indice de sédimentation	13
Hématies	4.250.000
Hémoglobine	80
Leucocytes	9.500
Polynucléaires neutrophiles	71
— éosinophiles	2
Mononucléaires grands	7
— moyens	10
Lymphocytes	11

La gorge se déterge rapidement, l'adénopathie et l'albuminurie persistent encore ; la température redevient normale en trois jours.

Le 28 :

Urée.....	0 gr. 45
Cholestérine	1 gr. 44
Sucre	1 gr. 12
Indice de sédimentation	18

Le 28 : l'albumine disparaît.

Le 30 : éruption sérique.

Le 14 juin : l'enfant sort complètement guérie.

OBSERVATION 82.

L'enfant D... Jacqueline est entrée dans le service le 2 avril pour une diphtérie moyenne qui était en bonne voie de convalescence lorsque l'enfant contracta la rougeole. Au cours de sa

rougeole, l'enfant fit une paralysie tardive du voile et de l'accommodation et guérit.

Le 5 avril :

Urée.....	0 gr. 22
Chlorures	5 gr. 36

Le 11 avril :

Urée.....	0 gr. 48
-----------	----------

Le 23 avril :

Urée.....	0 gr. 54
-----------	----------

OBSERVATION 83.

L'enfant R... René, âgé de 5 ans $\frac{1}{2}$ est entré le 18 mars au 4^e jour de sa maladie pour une angine moyenne avec croup. L'enfant dut être tubé.

Pendant toute la durée de sa diphtérie qui évolua vers la guérison sans complications, l'enfant eut des traces d'albumine dans ses urines et l'urée du sérum n'a pas dépassé 0 gr. 48.

OBSERVATION 84.

L'enfant W... Germaine, âgée de 11 ans, malade depuis trois jours est entrée le 9 février pour une angine moyenne à prédominance unilatérale avec adénopathie et œdème, coryza mucopurulent.

Asthénie. Pâleur. Traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 37
Chlorure de sodium	5 gr. 85
Globules rouges	4.100.000
Hémoglobine	75
Valeur globulaire	0,8
Leucocytes	8.300
Polynucléaires neutrophiles	31
— éosinophiles	10
Mononucléaires grands	8
— moyens	14
Lymphocytes	17

L'enfant fait à la 4^e semaine une paralysie des membres inférieurs avec abolition des réflexes et guérit sans autres complications.

OBSERVATION 85.

L'enfant D... Simone, âgée de 8 ans $\frac{1}{2}$ a séjourné 1 mois dans le service pour une angine d'intensité moyenne ayant guéri sans complications.

A l'entrée : le taux de l'urée sanguine était de 0 gr. 50 ; le taux des chlorures de 5 gr. 36.

Il y avait dans l'urine des traces d'albumine.

OBSERVATION 86.

L'enfant L. René, âgé de 4 ans, malade depuis la veille est entré dans le service le 2 juin pour une angine assez étendue. Les fausses membranes recouvraient les deux amygdales, les piliers du voile, un peu la face postérieure du pharynx, engainaient la luette.

Adénopathie volumineuse surtout à gauche avec périadénite.

Coryza séreux. Haleine légèrement fétide.

Gêne de la respiration. Pâleur.

Température	39°2.
Pouls.....	130.

Traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 42
Cholestérine	1 gr. 38
Sucre	0 gr. 73
Indice de sédimentation	43

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	78
Mononucléaires grands	8
— moyens	8
Lymphocytes	6

Le 4, le 5, état stationnaire.

Le 6 : amélioration de l'état général et local.

Indice de sédimentation 43

Le 9 : la gorge est complètement détergée.

Indice de sédimentation 39

Le 13 :

Urée..... 0 gr. 40

Cholestérine 1 gr. 39

Sucre 1 gr. 19

Indice de sédimentation 33

La guérison se poursuit sans incidents et l'enfant sort le 9 juillet.

OBSERVATION 87.

L'enfant M... Raymond, âgé de 6 ans, malade depuis trois jours, entre à l'hôpital le 6 juillet pour une angine d'intensité moyenne qui évolue sans complications vers la guérison.

Dans les urines pendant trois semaines, traces d'albumine.

L'urée du sérum atteint 0 gr. 58.

La cholestérine 1 gr. 40

La glycémie 0 gr. 82

OBSERVATION 88.

L'enfant T... Paul, âgé de 13 ans a séjourné dans le service du 13 juillet au 9 août pour une angine moyenne avec grosse adénopathie bilatérale : Evolution sans complications vers la guérison.

Le taux d'urée du sérum n'a pas dépassé : 0 gr. 47.

La cholestérine : 1 gr. 50.

DIPHTHÉRIES BÉNIGNES

OBSERVATION 89.

L'enfant A... Denise, âgée de 8 ans, malade depuis quatre jours est entrée le 30 juin dans le service pour une angine légère avec amygdales hypertrophiées recouvertes de fausses membranes, la luette est engainée, l'haleine n'est pas fétide, il existe une adénopathie bi-latérale sans périadénite. Bon état général, température 38°3, pouls à 100. L'enfant est pâle, présente un léger coryza sans épistaxis. Dans les urines traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 55
Cholestérine	1 gr. 65
Glycémie	1 gr. 05

La gorge se nettoie rapidement, l'albuminurie disparaît le 10 juillet et l'enfant sort complètement guérie le 17 juillet sans avoir fait aucune complication.

OBSERVATION 90.

L'enfant D... Simone, âgée de 2 ans $\frac{1}{2}$, est entrée le 8 mai pour une angine légère avec adénopathie modérée et traces d'albumine, sans altération de l'état général. La maladie a évolué sans complications malgré l'apparition d'une scarlatine au 13^e jour. L'urée du sérum n'a pas dépassé 0 gr. 40. L'indice de sédimentation de 59 au début a passé à 52 puis à 38 lors de la convalescence.

OBSERVATION 91.

L'enfant C... René, est entré le 27 décembre pour une angine assez étendue, avec adénopathie sans œdème, légère fétidité de l'haleine, pas de coryza. L'urée du sérum était de 0 gr. 60 les

premiers jours, puis est retombé à 0 gr. 26. L'enfant fait une rougeole le 31 décembre, une paralysie du voile le 5 janvier, et guérit sans autres complications. Il reste porteur de germe, et, ne sort que le 9 février.

OBSERVATION 92.

L'enfant R... Roland, âgé de 4 ans, est entré le 7 mai au 5^e jour de sa maladie, pour une diphtérie légère, mais les fausses membranes engainent la luette; ganglions modérés, pas de péri-adénite. L'urée du sérum est de 0,45. L'enfant guérit sans complications, mais reste porteur de germe et sort le 7 juillet. L'indice de sédimentation était de 47 au début, passe à 46, puis à 31.

OBSERVATION 93.

L'enfant R... Mireille, âgée de 6 ans, malade depuis la veille est entrée le 16 février. Elle présentait des fausses membranes assez étendues, notamment à droite. L'adénopathie était peu marquée, il n'y avait pas de péri-adénite. L'état général était bon, mais l'urée du sérum au début était de 0,60 et le taux est redevenu normal ultérieurement. L'enfant qui avait des traces d'albumine au début, a eu 0 gr. 50 au moment de ses accidents sériques. Elle guérit sans complications et sort le 10 mars.

OBSERVATION 94.

L'enfant M... Roger, est entré le 14 février, au 2^e jour de son angine. De fausses membranes blanchâtres recouvraient les deux amygdales, s'étendaient davantage à droite. Il existait une adénopathie sous angulo-maxillaire peu importante. Au bout de cinq jours, la gorge était complètement détergée.

L'enfant avait 0 gr. 42 d'urée à l'entrée avec des traces d'albumine dans l'urine; puis 0 gr. 68, 12 jours plus tard au moment des accidents sériques, et quand il est sorti guéri le 14 mars, il n'avait plus que 0 gr. 38.

OBSERVATION 95.

L'enfant P... Elie, malade depuis deux jours, entre à l'hôpital le 21 mars pour une angine légère ; les amygdales sont rouges, tuméfiées, avec seulement quelques points blancs ; mais l'examen bactériologique montre la présence de bacilles diphtériques ; l'adénopathie est importante, s'accompagne d'un peu de périadénite. Très bon état général. Dans les urines traces d'albumine.

Urée du sérum	0 gr. 40
Chlorure de sodium	4 gr. 90

L'enfant guérit complètement en trois semaines et sort le 12 avril.

OBSERVATION 96.

L'enfant J... Simone, est entrée le 8 avril, pour une angine bénigne qui guérit en une huitaine de jours. Le taux de l'urée atteint 0 gr. 60, celui des chlorures 5 gr. 80. Au bout de quelques jours tous deux redeviennent normaux. Guérison sans complications.

OBSERVATION 97.

L'enfant L... Henri, âgé de 6 ans $\frac{1}{2}$, malade depuis cinq jours, est entré le 24 juin. L'amygdale droite était recouverte d'une fausse membrane assez épaisse. Sur l'amygdale gauche, ainsi que sur la face postérieure du pharynx, se trouvaient de petites fausses membranes blanchâtres. Adénopathie sous-maxillaire bi-latérale, sans péri-adénite. Léger coryza, pas de troubles de la déglutition. Bon état général, température 38°8, pouls 110.

Le 28 juin :

Urée.....	0 gr. 55
Cholestérol	1 gr. 45

Le 7 juillet :

Urée.....	0 gr. 43
Cholestérol	1 gr. 50
Glucose	0 gr. 70

L'enfant a présenté dans ses urines, des traces d'albumine jusqu'au 25 juillet, il guérit sans complication et sort le 1^{er} août.

OBSERVATION 98.

L'enfant B... Marie, âgée de 7 ans, est venue à l'hôpital pour une angine légère avec croup, guérie en trois jours.

Urée.....	0 gr. 45
-----------	----------

L'enfant fit ultérieurement une otite et des complications broncho-pulmonaires et guérit. Au moment de ses complications :

Urée.....	0 gr. 40
Chlorure de sodium	5 gr. 80

OBSERVATION 99.

L'enfant L... Raymond, âgé de 4 ans $\frac{1}{2}$, séjourne à l'hôpital pour une angine légère, guérie en quelques jours. L'urée du sérum n'a pas dépassé 0 gr. 40.

OBSERVATION 100.

L'enfant A... Gilbert, âgé de 7 ans, malade depuis trois jours, est entré à l'hôpital le 23 mai. Des fausses membranes recouvraient les faces internes de ses amygdales. L'adénopathie était légère, ne s'accompagnait pas d'œdème. Pouls 92. Température 37°6. Bon état général. Dans les urines traces d'albumine.

Urée.....	0 gr. 55
Cholestérine	1 gr. 25
Sucre	0 gr. 96

Indices de sédimentation :

Le 24 mai	62
Le 28 mai	51
Le 2 juin	52
Le 5 juin	47

L'enfant est sorti complètement guéri le 10 juin.

CONCLUSIONS

1° Le taux de l'urée sanguine est augmenté de façon presque constante dans les formes sévères ou malignes de la diphtérie.

Il existe souvent une hyperazotémie légère dans les formes moyennes ou bénignes.

2° L'hyperazotémie des diphtéries malignes peut être due :

Soit à la désassimilation intense avec désintégration tissulaire, cette cause est la plus fréquente.

Soit à une néphrite aiguë, qui dans certains cas, se termine par l'anurie et la mort, mais qui peut aussi guérir complètement.

Dans la diphtérie, la néphrite azotémique est toujours pure, elle se manifeste par un minimum de symptômes parmi lesquels dominent les troubles nerveux et digestifs.

Comme pour toute néphrite aiguë, le pronostic de la néphrite diphtérique ne peut se faire sur le seul chiffre de l'urée sanguine.

L'hyperazotémie des angines bénignes est due à une néphrite aiguë, légère et transitoire.

3° L'hypochlorémie est fréquente au cours de la diphtérie, à peine appréciable dans les formes bénignes, elle semble plus importante dans les formes malignes.

Les taux d'urée et de chlore du sang évoluent souvent en sens inverse.

4° L'hypocholestérinémie est très fréquente au début et à la période d'état de la diphtérie ; au contraire, dès la convalescence, il y a une hypercholestérinémie passagère qui précède le retour à la normale.

5° L'hypoglycémie est la règle dans les diphtéries malignes, elle se rencontre aussi fréquemment au cours de diphtéries bénignes, son importance est très variable et ne peut permettre d'établir un pronostic.

L'abaissement du taux du glucose qui, chez la plupart des malades est une découverte de laboratoire, peut dans certains cas exceptionnels se traduire par un ensemble symptomatique consistant en pâleur, vertiges, angoisse, parfois syncope. Ces symptômes s'améliorent à la suite d'injections de sérum glucosé.

6° Il ne nous a pas paru y avoir de parallélisme entre l'évolution de la glycémie et celle de la cholestérinémie et dans les cas où nous avons constaté l'abaissement simultané des taux intra-sanguins de ces deux corps, l'insuffisance surrénale ne semblait pas devoir être mise en cause de façon constante.

7° Le nombre des globules rouges est ordinairement peu modifié au début ou à la période d'état de la diphtérie ; l'hypoglobulie apparaît à la convalescence.

Au contraire, la richesse en hémoglobine est plus ou moins diminuée dès la période d'état de la diphtérie, entraînant un abaissement de la valeur globulaire. Il ne semble y avoir aucun rapport entre la gravité de la diphtérie et l'intensité de l'anémie.

8° Le nombre des leucocytes est très variable au cours de la diphtérie, néanmoins, les fortes leucocytoses dépassant 20.000 comportent toujours un pronostic grave. Parfois la leucocytose est normale dans les formes à évolution fatale. Il n'y a aucun rapport entre le nombre des globules rouges et celui des globules blancs. La polynucléose est la règle à la période d'état de la maladie ; une légère éosinophilie apparaît à la convalescence.

9° Le temps de saignement est peu ou pas modifié, non seulement dans les diphtéries bénignes, mais encore dans les formes malignes ordinaires. Au contraire, dans les formes qui s'accompagnent d'un syndrome hémorragique avec purpura et hémorragies profuses, il y a prolongation du temps de saignement.

Il n'existe pas de modifications du temps de coagulation.

10° La vitesse de sédimentation globulaire est toujours accélérée au début ou à la période d'état de la

diphthérie ; et l'importance de cette accélération est dans la majorité des cas en rapport inverse de la sévérité du pronostic. En effet, dans presque toutes les formes à évolution favorable, qu'elles soient malignes ou bénignes, l'accélération de la vitesse de sédimentation est considérable, dépassant ordinairement 40 mm. à l'heure.

Au contraire, dans les formes malignes à évolution fatale, la vitesse de chute globulaire est relativement modérée, et dans la majorité des cas, n'atteint pas 30 mm. à l'heure. Et cela, qu'il s'agisse d'une diphthérie maligne d'emblée ou d'un syndrome secondaire dont on peut ainsi prévoir l'apparition par l'étude de la vitesse de sédimentation.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de thèse,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Coup d'œil sur les syndromes des néphrites (*Journal médical français*, septembre 1930).
- ACHARD et FEULLIÉ. — La rétention de l'urée dans les maladies aiguës (*Société de biologie*, 22 juin 1912).
- ACHARD et LEBLANC. — La rétention de l'urée dans les néphrites aiguës (*Société médicale des hôpitaux*, 10 juillet 1914).
- Etat de rétention de l'organisme au cours des maladies aiguës (*Société médicale des hôpitaux*, 26 juillet 1918).
- AMBARD (L.). — Physiologie normale et pathologique du rein. — Des processus élémentaires de la sécrétion rénale (*La Médecine*, mars 1930).
- AMBARD et SCHMID (F.). — Du rôle de l'acidose dans la pathogénie des symptômes urémiques (*La Médecine*, mars 1928).
- AVIRAGNET, WEILL HALLÉ et MARIE (P.-L.). — Article « Diphthérie » du *Traité de Médecine Roger-Widal Teissier*.
- BALACHOWSKI. — Que peut demander la clinique à la réaction de sédio-tassement des érythrocytes (*Paris Médical* 30 octobre 1926).
- BARANSKI. — La cholestérinémie chez les enfants (*Archives de médecine des enfants*, mars 1926).
- BARDACH. — Uber die suspensionsstabilitat der blutkorperchen (*Archive fur kinderheilkunde*, 1921).
- BARRAL (Et.) et BARRAL (Ph.). — Précis d'analyse biologique et chimique du sang.
- BAUDOUIN. — Graisses et lipoides du sang (Article du *Traité du sang*, collection Gilbert et Weinberg).
- BAYLAC et SANDRAIL. — Sur la signification de la cholestérinémie en pathologie infantile (*Archives de Médecine des enfants*, novembre 1928).

- BÉNARD (Henri) et TISSIER (M^{lle}). — Généralités sur le sang (Article du volume XXVI du nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique).
- BÉZANÇON et LABBÉ (M.). — Traité d'hématologie.
- BRETONNEAU. — Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphtérie.
- BROCHIER. — L'angine diphtérique maligne étude clinique et pronostique (Thèse de Lyon, 1927).
- BUGNARD (Louis) et SOULA (Camille). — La cholestérol : son taux et la régulation de sa constance (*Presse médicale*, 23 septembre 1931).
- BIZE. — Action des sérums de Roux et Marmoreck sur les globules sanguins (Thèse de Paris), 1899.
- CASES. — Les formes malignes de la diphtérie (Thèse de Paris, 1912).
- CASSOUTE, PERRIMOND et ZUCCOLI, (Marseille). — Deux observations de rétention azotée au cours de diphtéries malignes (*Société de Pédiatrie*, avril 1930).
- CASTAIGNE. — Les insuffisances surrénales dans les maladies infectieuses aiguës (*Bulletin médical*, février 1912).
- CHABANIER et LOBO ONELL. — Exploration fonctionnelle des reins.
- CHABROL. — Le syndrome d'hypoglycémie (*Année médicale pratique*, 1926).
- CHALIER. — Azotémie et Diphtérie maligne (*Progrès médical*, n° 44, 30 octobre 1929).
- CHALIER et BROCHIER. — Evolution clinique de l'angine diphtérique maligne (*Paris médical*, 8 octobre 1927).
- CHALIER, BROCHIER, CHAIX et GRANDMAISON. — Contribution à l'étude du rôle des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique (*Journal de médecine de Lyon*, n° 168, 5 janvier 1927).
- CHAUFFARD et LAROCHE (Guy). — La cholestérinémie, tome XXIII du *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*.
- DELILLE (A.) et ROUDINESCO-WEISS (M^{me}). — Douze cas de diphtéries malignes (*Société de pédiatrie*, janvier 1930).
- DONATO. — Cholestérinémie et diphtérie (Thèse de Paris, 1930).
- FARMAKIDIS. — De quelques cas d'agranulocytose au cours de la diphtérie (*Presse médicale*, 28 août 1929).

- FORESTIER (Jacques). — L'épreuve de la sédimentation des hématies par la méthode de Westergreen (*Monde médical*, 15 juillet 1934).
- GAVRILA et BERARIU. — La cholestérinémie dans les maladies infectieuses aiguës (Comptes rendus de la *Société de Biologie*, n° 36, 1928).
- GENNES (DE) et FOUQUET. — Néphrite et hyperlipopidémie (*Société médicale des hôpitaux*, 9 janvier 1931).
- GILBERT et BAUDOUIN. — Traité du sang, collection Gilbert et Weinberg (Articles : Sérum humain. Les glycémies).
- GRIGANT. — Le cycle de la cholestérinémie (Thèse de Paris, 1913).
- La cholestérine dans l'organisme à l'état sain et pathologique (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, juillet-oct 1929).
- GRIMBERT. — L'épreuve de la sédimentation des globules rouges (*Gazette des hôpitaux*, 16 et 18 décembre 1924).
- HADJISSARANTOS DIAM. — Recherches sur la sédimentation des globules rouges (*Paris médical*, 1918).
- HENDERSON. — Le sang système physico-chimique.
- HOBBER. — Physikochémie der Sedimentation : (Munchener medizinische Wochenschrift.)
- HUTINEL (V.) et MARTIN. — Diphtérie in « Les maladies des enfants. »
- HUTINEL (V.). — Le syndrome malin dans les maladies de l'enfance.
- KANNENBERG. — Ueber nephritis bei acuten infections.
- LABBÉ (Marcel). — Diagnostic du coma hypoglycémique (*Société médicale des hôpitaux*, 23 mars 1928).
- Le sang : Physiologie générale.
- LANDSBERG. — Sur l'hypoglycémie après l'ingestion d'adrénaline (C. R. *Société de biologie*, 1923, n° 37).
- LAROCHE (Guy). — Hypercholestérinémie chez les brightiques (*La Médecine*, mars 1925).
- LAROCHE (Guy) et BRODIN. — Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës, son intérêt pathogénique (C. R. *Société de biologie*, 10 janvier 1914).
- LAROCHE (Guy), LELOURDY et BUSSIÈRE. — Un cas d'hypoglycémie spontanée avec accidents nerveux graves (*Société médicale des hôpitaux*, 2 mars 1928).

- LEMIERRE (A.), DESCHAMPS (P.-W.) et BERNARD (Etienne). — Azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins (*Société médicale des hôpitaux*, 13 juin 1914).
- LEREBoullet, MARIE (P.-L.) et LEPRAT. — La glycémie dans la diphtérie (*Paris médical*, 4 novembre 1922).
- LEREBoullet et PIERROT. — La glycémie dans la diphtérie (*Société de pédiatrie de Paris*, 18 juillet 1927, *Archives de médecine des enfants*, mars 1928).
- LEREBoullet, DAVID et DONATO — La cholestérinémie dans la diphtérie (*Société de pédiatrie*, mars 1928, n° 3 ; *Paris médical*, 2 juin 1928, n° 22 ; *Archives de médecine des enfants*, décembre 1928).
- LEREBoullet et BOULANGER-PILET. — Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie.
- LEREBoullet, GOURNAY et DONATO. — La fonction rénale dans la diphtérie (*Annales de médecine*, mai 1931).
- LESNÉ, ZIZINE et SYLVESTRE (M^{lle}). — Taux de la cholestérine sanguine chez l'enfant (*Revue française de pédiatrie*, août 1929).
- LINZEMMEYER. — Uber die bedeutung der sedimentation der rotenkorperchen (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, décembre 1923).
- Uber die mikrosedimentue (*Munchener medizinische Wochenschrift*, n° 1, 1925).
- LUCIEN (M.), PARISOT (J.), RICHARD (G.). — Glandes surrénales et organes chromaffines.
- MAIA CELESTINO. — Valeurs normales de la vitesse de la sédimentation sanguine (*Société de Biologie*, 15 novembre 1930).
- MANET (Jean). — L'azotémie au cours des maladies infectieuses (Thèse de Montpellier, 1919).
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie.
- MARKOWA (A. A.) — Der chloargehalt im Blut scharlach und diphterierkrankter Kinder (*Zeitschrift fur Kinderheilkunde*, octobre 1930.)
- MARTIN et DARRÉ. — Insuffisance surrénale au cours d'une diphtérie grave. Opothérapie, guérison (*Société médicale des hôpitaux*, mai 1909).
- MEEUS. — Insuffisance surrénale dans la diphtérie (Thèse de Paris, 1926).

- MERKLEN (P.). — L'azotémie dans les infections aiguës (*Paris médical*, 25 décembre 1920).
- Néphrites azotémiques aiguës (*Journal de médecine de Paris*, 6 mai 1922).
- De l'azotémie hors des néphrites (*La médecine*, juillet 1922).
- De l'azotémie au cours des infections aiguës (*La Médecine*, mars 1928).
- Sur la pathogénie des albuminuries fonctionnelles (*La Médecine*, mars 1930).
- MOLLON. — Etude des complications rénales au cours de la diphtérie (Thèse de Lyon, 1925).
- MOSINGER et GRIMAUD. — La sédimentation globulaire.
- MOZER (J.). — De l'influence de la surrénale sur le fonctionnement du rein (*Presse médicale*, 2 février 1929).
- MURRAY (B.), GORDON and ABRAHAM (M.) LITVAK. — Diagnosis between Diphteria and oral lesions of blood dyscrasias (*Medical journal and record*, 1^{er} janvier 1930).
- OPPENHEIM. — La fonction antitoxique des surrénales (Thèse de Paris, 1902).
- PAGNIEZ. — De la sédimentation des globules rouges du sang et de la valeur biologique de ce phénomène. (*Presse médicale*, 2 mai 1921).
- PAISSEAU. — Elimination et rétention de l'urée par l'organisme malade (Thèse de Paris, 1906).
- PAISSEAU et DUCAS. — Purpura hémorragique consécutif à la vaccination antidiphtérique (*Société de pédiatrie*, novembre 1930).
- PARIS (Albert). — Contribution à l'étude des modifications sanguines chez l'enfant diphtérique traité par le sérum antidiphtérique (Thèse de Paris, 1903).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Maladies des reins.
- PEYRE (E.). — Etude sur la sédimentation globulaire (*C. R. Société de biologie*, 24 octobre 1924).
- PIERROT René. — Contribution à l'étude de la glycémie dans la diphtérie (Thèse de Paris, 1927).
- PILOZ. — Contribution à l'étude de l'état des reins et des surrénales au cours de la diphtérie (Thèse de Bordeaux, 1922).

- PORAK. — Corrélation de la cholestérinémie et du pronostic dans certaines conditions cliniques et expérimentales (*Société de Biologie*, 8 février 1919).
- PORAK et CHABANIER. — Altération de la sécrétion rénale après ablation des capsules surrénales (*Société de biologie*, 1914, p. 440).
- PROCHAJKA. — Recherche sur la glycémie et le taux de l'azote non protéique dans les diphtéries graves (*Société médicale des hôpitaux*, 26 mai 1930).
- RATHERY. — Métabolisme des Hydrates de carbone in Le diabète sucré.
- RATHERY et KOURILSKY. — Les glandes à sécrétion interne (*Paris médical*, 1^{er} mai 1926).
- RATHERY et RUDOLF. — Crises d'azotémie aiguë récidivantes, chlorures sanguins et Réserve alcaline (*Société médicale des hôpitaux*, 20 juillet 1928).
- RAVINA. — Le rôle du rein et de la surrénale dans l'intoxication diphtérique (*Presse médicale*, 6 avril 1927).
- RIBIERRE et PICHON. — Manuel de Pathologie rénale.
- RIVET et LÉVESQUE. — Purpura hémorragique gangréneux au cours de la diphtérie maligne (*Revue médicale française*, avril 1922).
- ROCH. — L'azotémie sans lésions rénales (*Journal de Médecine de Paris*, 29 janvier 1931).
- RUDOLF. — L'hypochlorémie (Thèse de Paris, 1931).
- SABRAZÈS. — Les diphtéries hémorragiques et les purpuras post-sérothérapiques (*Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, octobre 1930).
- SERGENT et BERNARD (L.). — L'insuffisance surrénale.
- SERGENT. — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses (*Presse médicale*, 12 mai 1923).
- SERGENT et KOURILSKY. — Le domaine des glandes surrénales en pathologie (*Journal médical français*, juin 1925).
- SEVESTRA et MARTIN. — Article Diphtérie du Traité des maladies de l'enfance).
- SIMONPIÉTRI. — La réaction de sédimentation des globules rouges dans le sang citraté au point de vue clinique (Thèse de Montpellier, 1923-1924).
- SYLVESTRE (M^{lle} Renée). — Contribution à l'étude de la cholestérinémie chez l'enfant (Thèse de Paris, 1919).

TOURNADE. — Evolution de nos connaissances en physiologie surrénale (*Journal médical français*, juin 1925).

— La sécrétion surrénale de l'adrénaline (*Paris médical*, 1^{er} mai 1927).

TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.

TURRIÈS. — La sédimentation des Hématies (*Gazette des Hôpitaux*, 23 et 30 janvier 1926).

VAN CAULAERT (C.) et PÉTREQUIN (P.). — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les néphrites aiguës sans œdème (*Société de Biologie*, 22 novembre 1930).

WIDAL, LEMIERRE, PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — Pathologie des reins (volume XVII du Nouveau traité de Médecine).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	11
HISTORIQUE.....	13
CHAPITRE PREMIER. — Urée et chlorures.....	16
CHAPITRE II. — Cholestérinémie.....	50
CHAPITRE III — Glycémie.....	76
CHAPITRE IV. — Eléments figurés.....	96
CHAPITRE V. — Temps de saignement et de coagulation...	110
CHAPITRE VI. — Sédimentation globulaire.....	118
CHAPITRE VII. — Résumé.....	140
OBSERVATIONS.....	147
CONCLUSIONS.....	237
BIBLIOGRAPHIE.....	241

